

Aus der II. Inneren Abteilung des Städtischen Krankenhauses Neukölln
Chefarzt: Professor Dr. med. Fritz Trautmann

**Bakterielle Katheterurinbefunde und
Sensibilitätsteste bei einem
geriatrischen Krankengut aus
den Jahren 1965 bis 1967
Untersuchungen in einem
Berliner Krankenhaus**

**Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin**

vorgelegt von
Stefanie Weidert
aus Berlin

1970

Aus der II. Inneren Abteilung des Städtischen Krankenhauses Neukölln
Chefarzt: Professor Dr. med. Fritz Trautmann

Bakterielle Katheterurinbefunde und
Sensibilitätsteste bei einem
geriatrischen Krankengut aus
den Jahren 1965 bis 1967
Untersuchungen in einem
Berliner Krankenhaus

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an der

Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Stefanie Weidert

aus Berlin

D e k a n : Professor Dr. med. Herbert L a x
Referent: Professor Dr. med. Fritz T r a u t m a n n
Korreferent: Professor Dr. med. Bernh. S c h m i d t

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Freien Universität Berlin.

Promoviert am: 20. März 1970



Meinen Eltern
in Dankbarkeit gewidmet



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Inhaltsverzeichnis

A. Einleitung	Seite 5
B. Hauptteil	
Untersuchungen und Ergebnisse	
I. Bakterielle Befunde	Seite 9
II. Sensibilitätsteste	Seite 17
C. Diskussion der Ergebnisse	Seite 20
D. Zusammenfassung	Seite 36
Literaturverzeichnis	Seite 39

A. Einleitung

Die Geriatrie gewinnt in der heutigen Zeit immer mehr an Bedeutung, da der Anteil der alten Menschen an der Bevölkerung vielerorts ständig wächst. Besonders stark ausgeprägt ist die Überalterung in Berlin, wo die vorliegende Studie durchgeführt wurde.

Als Beispiel für den größer werdenden Anteil älterer Patienten am internistisch-medizinischen klinischen Krankengut Berlins seien Zahlen aus der II. inneren Abteilung des Krankenhauses Berlin-Neukölln angeführt, die an je einem Stichtag der Jahre 1958 und 1968 erhoben wurden: 1958 waren von den 52 Patienten einer Krankenstation dieser Abteilung 29 älter als 60 Jahre, zehn Jahre später lagen auf derselben Station unter 48 dort behandelten Patienten bereits 40, die älter als 60 Jahre waren. Davon zählten 7 mehr als 80 Jahre.

Außer Herz- und Gefäßerkrankungen und den damit oft in Zusammenhang stehenden cerebralen Insulten wurden bei dem geriatrischen Krankengut relativ häufig Diabetes mellitus, Osteoporose, Gallen- und Magen-Darm-Erkrankungen sowie Neoplasmen diagnostiziert. Sehr häufig waren auch verschiedene Infekte, vor allem bakterielle Infekte der ableitenden Harnwege, speziell bei Blasenkatheterträgern.

Durch eine Stichprobe im April 1969 in der II. inneren Abteilung des Städtischen Krankenhauses Neukölln wurde bei 37 von 186 Patienten ein Harnwegsinfekt mit signifikanter Bakteriurie festgestellt. Die meisten dieser Patienten waren älter als 60 Jahre. Bei einem Teil von ihnen handelte es sich um Dauerkatheterträger. Es hat sich bei dieser Stichprobe also ergeben, daß jeder Fünfte von den stationären Patienten dieser internistischen Klinikabteilung einen bakteriologisch gesicherten Harninfekt hat. Hieraus erhellt die große klinische und volkswirtschaftliche Bedeutung derartiger Infekte und ihrer Behandlung.

Bemerkenswerterweise fanden sich die Harninfekte doppelt so häufig bei weiblichen Patienten wie bei männlichen.

Im Falle einer bakteriologischen Harnuntersuchung wurde selbstverständlich, wenn irgend möglich, der sogenannte Mittelstrahlurin eingeschickt. Jedoch stößt die Gewinnung von Mittelstrahlurin besonders bei Frauen auf Schwierigkeiten, so daß ein- oder mehrmaliges Katheterisieren unumgänglich wurde, häufig auch in Fällen von hartnäckigen Harnwegsinfektionen.

Vielfach werden auch gerade alte Patienten zu Dauerkatheterträgern, z.B. bei Bewußtlosigkeit, bei Nachweis von Restharn, bei Stenose der Urethra durch Tumoren, aus Gründen der Reinlichkeit bzw. zur Verhinderung von Dekubitus bei Inkontinenz.

Für alle diese Fälle ergibt sich die Notwendigkeit, auf die verschiedenen Erreger und deren Resistenzverhalten ein besonderes Augenmerk zu richten. Die vorliegende Studie wurde mit dem Ziel unternommen, die bakteriellen Harnbefunde von geriatrischen Patienten zu sichten und zusammenzustellen und die Ergebnisse der Resistenzbestimmung der Erreger zu prüfen, wobei nur die Katheterurinproben als Basis dienten, die aus den erwähnten Gründen gewonnen werden mußten.

In der Weltliteratur finden sich auffälligerweise nur wenige Arbeiten über diese spezielle Frage.

Da im Medizinaluntersuchungsamt III in Berlin 44, in dem die bakteriologischen Harnuntersuchungen und die Resistenzbestimmungen der Erreger für das Städtische Krankenhaus Neukölln vorgenommen wurden, eine große Zahl derartiger urologischer Befunde vorliegt, ergab sich die Möglichkeit, einen weiteren Beitrag zu diesem Thema zu leisten.

Die vorliegende Arbeit stützt sich auf 504 Befunde von Katheterurinuntersuchungen von Patienten, die älter als 65 Jahre sind. Die meisten wurden in den beiden inneren, wenige in der urologischen Abteilung des Neuköllner Krankenhauses im Zeitraum vom 1.1.1965 bis 31.3.1967 behandelt.

In den Befunden ist auch die routinemäßige Untersuchung auf säurefeste Stäbchen enthalten, die später erläutert wird.

Bei Keimnachweis wurde (bis auf 13 Fälle) die Empfindlichkeit der Erreger auf bestimmte Chemotherapeutika und Antibiotica getestet.

Der Gang der Untersuchung im Untersuchungsamt verlief wie folgt: die vorliegende Probe wurde zentrifugiert, das Sediment nach "Gram" gefärbt und mikroskopisch bei 600facher Vergrößerung

quantitativ auf Bakterien untersucht und grob klassifiziert. Es handelte sich überwiegend um gramnegative Stäbchen oder grampositive Kokken oder die Kombination von beiden.

Die Züchtung der anspruchslosen Keime wie *E. coli*, *Proteus*, *Ps. pyocyanea* und Enterokokken erfolgte auf einfachen Agar-nährböden, die der Pneumokokken und vergrünenden Streptokokken auf Blutagar und die der Staphylokokken auf Busamagar. Dieser Spezialagar hat folgende Zusammensetzung: Busam-Fleischhydrolysat (pH 7,4 bis 7,5), Pron-Agar, Natriumchlorid, Natriumphosphat und Blut. Die Dauer der Bebrütung bei 37° betrug jeweils 24 Stunden.

In einigen Fällen wurde zum Nachweis von *Mycobacterium tuberculosis* eine Hohnkultur angelegt. Dafür ist eine Vorbehandlung des Urins mit Schwefelsäure notwendig, um störende Begleitbakterien abzutöten. Nach Zentrifugieren wird vom Sediment etwas Material auf gut gepufferte Mierschrägagar übertragen, die die geringen Schwefelsäurebeimengungen neutralisiert. Die Kultur wird dann bei 37° sechs bis acht Wochen lang bebrütet.

In den an die Klinik gegebenen Keindiagnosen wurde im Falle der Art *Escherichia coli* nur in wenigen Befunden die Spezies *E. coli commune*, - *imperfectum*, - *mucosum*, - *haemolyticum* angegeben, die wegen der Übersichtlichkeit in den Untersuchungen nicht aufgeführt wird. Die Gattung *Proteus* war in keinem Fall in ihre Arten differenziert.

Die Sensibilitätsprüfungen wurden im Blättchentest-Verfahren durchgeführt. Dabei wurden folgende Konzentrationen der angeführten Medikamente verwendet:

Streptomycin (Didrothenat)	20 γ
Tetracyclin	20 γ
Chloramphenicol	30 γ
Neomycin	10 γ
Nitrofurantoin	100 μg
Colistin	60 γ
Erythromycin	1 γ
Novobiocin	10 γ
Tromacaps ^(R) (<i>Cleum tropaeoli</i>)	100 γ
Sulfisomedin	1000 γ
Penicillin	2 IL
Dosulfin ^(R) (N-(4-Isopropoxybenzoyl)-p-sulfanilamido-4-methylpyrimidin)	400 γ

Die Beurteilung entsprach bei großem Hemmhof "empfindlich", bei mittelgroßem Hemmhof "mäßig empfindlich", bei schmalem Hemmhof "gering empfindlich" und bei ungehindertem Wachstum bis an den Rand des Blättchens "resistent".

In der vorliegenden Arbeit wurden die Beurteilungen "gering empfindlich" und "mäßig empfindlich" zusammengefaßt.

Zur genaueren Auswertung der Befunde wurden die betreffenden Krankengeschichten mit herangezogen.

B. Hauptteil

Untersuchungen und Ergebnisse

I. Bakterielle Befunde

Bei den 504 im Medizinaluntersuchungsamt untersuchten Katheterurinproben (K-Urinproben) handelt es sich um eine signifikante Bakteriurie mit mehr als 100.000 Keimen pro ml Urin, d.h., die Keime wurden mikroskopisch und durch Wachstum in der Kultur nachgewiesen. Die quantitative Beurteilung des Kolonienwachstums in der Kultur - vereinzelt, mäßig, zahlreich, massenhaft - kann deshalb unberücksichtigt bleiben. Die Urinproben stammen in 12,1 % von Männern, in 87,9 % von Frauen.

Die nachgewiesenen Keime treten in Mono- oder Mischflora auf. Die Mischbefunde werden zur Auswertung aufgegliedert: eine Zweifachflora wird als Flora aus zwei Einzelkeimen, eine Dreifachflora als Flora aus drei Einzelkeimen betrachtet, die unabhängig voneinander behandelt werden. Damit ergeben sich für die 504 Keimbefunde (Mono- und Mischfloren) insgesamt 747 bakterielle Befunde. (Einzelaufgliederung siehe unten)

Diese kurze Erklärung ist vorerst ausreichend, um Tabelle 1 zu erläutern, die eine Übersicht über sämtliche gefundenen Keime bietet. Der Vollständigkeit halber werden zusätzlich 13 Proben miteinbezogen, in denen der Sproßpilz *Candida albicans* nachgewiesen wurde, so daß sich 760 Befunde ergeben.

Stamm	Männer	Frauen	Gesamt
<i>E. coli</i>	42,3 % (38)	51,5 % (345)	50,2 % (383)
<i>Proteus</i>	22,2 % (20)	20,5 % (137)	20,7 % (157)
Enterokokken	18,9 % (17)	20,1 % (135)	20,0 % (152)
<i>Ps. pyocyanea</i>	6,7 % (6)	2,8 % (19)	3,3 % (25)
<i>Staph. aureus</i>	1,1 % (1)	1,8 % (12)	1,8 % (13)
<i>Staph. albus</i>	2,2 % (2)	0,75 % (5)	0,9 % (7)
übrige Keime	3,3 % (3)	1,05 % (7)	1,3 % (10)
<i>Cand. albicans</i>	3,3 % (3)	1,5 % (10)	1,8 % (13)
Total	100,0 % (90)	100,0 % (670)	100,0 % (760)

Tab. 1 Sämtliche Bakterienstämme einschließlich Sproßpilzen nach der Häufigkeit des Auftretens geordnet
() Zahl der untersuchten bakteriellen Befunde

In der Spalte "übrige Keime" der Tabelle 1 sind vereinzelt aufgetretene Keimarten zusammengefaßt. Dazu gehören: Streptokokken mit beginnender Hämolyse (4 Befunde), vergrünende Streptokokken (3 Befunde), Pneumokokken (1 Befund), diphtheroide Stäbchen (1 Befund) und *Diplococcus mucosus* (1 Befund).

Aus Tabelle 1 geht hervor, daß *E. coli* mit 50,2 % der häufigste Erreger von Harnwegsinfektionen bei geriatrischen Kranken ist. Es folgen *Proteus* mit 20,7 %, Enterokokken mit 20 %, *Ps. pyocyanea* mit 3,3 % und *Staph. aureus* mit 1,8 %. *Staph. albus* findet sich in weniger als 1 %, den restlichen Anteil nehmen die selten nachgewiesenen Arten mit 1,3 % und *Candida albicans* mit 1,8 % ein. Da dieser Hefepilz nicht zu der Klasse der Spaltpilze (Bakterien), sondern zu der Klasse der Sproßpilze gehört, auch in keinem Fall die Resistenzbestimmung erfolgte, wird er in die folgenden Aufstellungen nicht mit-einbezogen. Es werden also nur die 747 Bakterienstämme ausgewertet.

Die Gesamtzahl von 747 bakteriellen Befunden aus 504 Keimbefunden ergibt sich, wie erwähnt, durch das Auftreten von Mono- und Mischbefunden, an denen zwei, drei oder vier Keime beteiligt sind. Die Aufteilung der 504 Befunde in bakterielle Befunde wird in folgender Übersicht demonstriert:

308 Einzelbefunde	=	bakterielle Befunde	308
150 Doppelbefunde	=	bakterielle Befunde	300
45 Dreifachbefunde	=	bakterielle Befunde	135
1 Vierfachbefund	=	bakterielle Befunde	4
196 Mehrfachbefunde	=	bakterielle Befunde	439
504 Gesamtbefunde	=	bakterielle Befunde	747

Die prozentuale Aufteilung ist aus Tabelle 2 ersichtlich.
(Tabelle 2 siehe Seite 11)

Nach Tabelle 2 handelt es sich zu 61,2 % um Monoinfektionen, zu 38,8 % um Mischinfektionen. An einer Mischinfektion sind vorwiegend (zu 29,8 % bezogen auf die Gesamtzahl der Befunde) zwei Keime beteiligt, zu 8,99 % drei Keime, und nur einmal werden vier Keime in einer Katheterurinprobe eines Mannes nachgewiesen. In K-Urinproben von Männern erscheinen zu 7,6 % häufiger Einzelkeime als bei Frauen (67,7 % gegenüber 60,1 %).

	Männer	Frauen	Gesamt
Einzelbefunde 61,2 % (308)	67,7 % (42)	60,1 % (266)	61,2 % (308)
Doppel- befunde	25,8 % (16)	30,4 % (134)	29,8 % (150)
Mischbefunde Dreifach- 38,8 % (196) befunde	4,89 % (3)	9,5 % (42)	8,99 % (45)
Vierfach- befunde	1,61 % (1)	0,0 % (0)	0,01 % (1)
Gesamtbefunde	100,00 % (62)	100,0 % (442)	100,00 % (504)

Tab. 2 Auftreten der Keime in Einzel- und Mischbefunden
in % der Gesamtbefunde
() Zahl der untersuchten Befunde

Es wird nun untersucht, ob die einzelnen Bakterienstämme überwiegend in Reinkultur oder vergesellschaftet auftreten. Aufschluß darüber gibt die Abbildung 1, in der für jeden Keim drei Kolonnen unterschieden werden: in der jeweils mit ♂ bezeichneten Kolonne sind sämtliche bei männlichen Kranken nachgewiesenen Keime nach ihrem Auftreten in Rein- oder Mischkulturen dargestellt. Dabei bedeutet der ausgefüllte Anteil das Vorkommen in Reinkultur, der freigebliebene Anteil das Vorkommen in Mischkultur. Die jeweils zweite Kolonne, mit ♀ bezeichnet, stellt in derselben Weise die Verteilung bei weiblichen Kranken dar, die jeweils dritte Kolonne die Aufgliederung aller untersuchter Kulturen. (Siehe Abb. 1)

Abbildung 1 zeigt, daß *E. coli* etwa gleich häufig als Einzel- oder Mischkeim auftritt. *Proteus* wächst in Kulturen von K-Urin von Männern häufiger als Einzelkeim (55 %), in K-Urin von Frauen häufiger in Mischflora (66 %). Für Enterokokken ist das Wachstum in Mischkulturen augenfällig: nur zu 17,6 % werden Monofloren in K-Urin von Männern, zu 5,2 % Monofloren in K-Urin von Frauen nachgewiesen. *Ps. pyocyanea* tritt beim männlichen Krankengut zu 50 % isoliert auf gegenüber 63 % beim weiblichen. Für *Staph. aureus* aus K-Urin von Frauen ergeben sich 41 % Reinkulturen. Aus K-Urin von Männern wurde *Staph. aureus* nur einmal - in Reinkultur - gezüchtet. Deshalb wird auf die Darstellung in Abbildung 1 verzichtet.

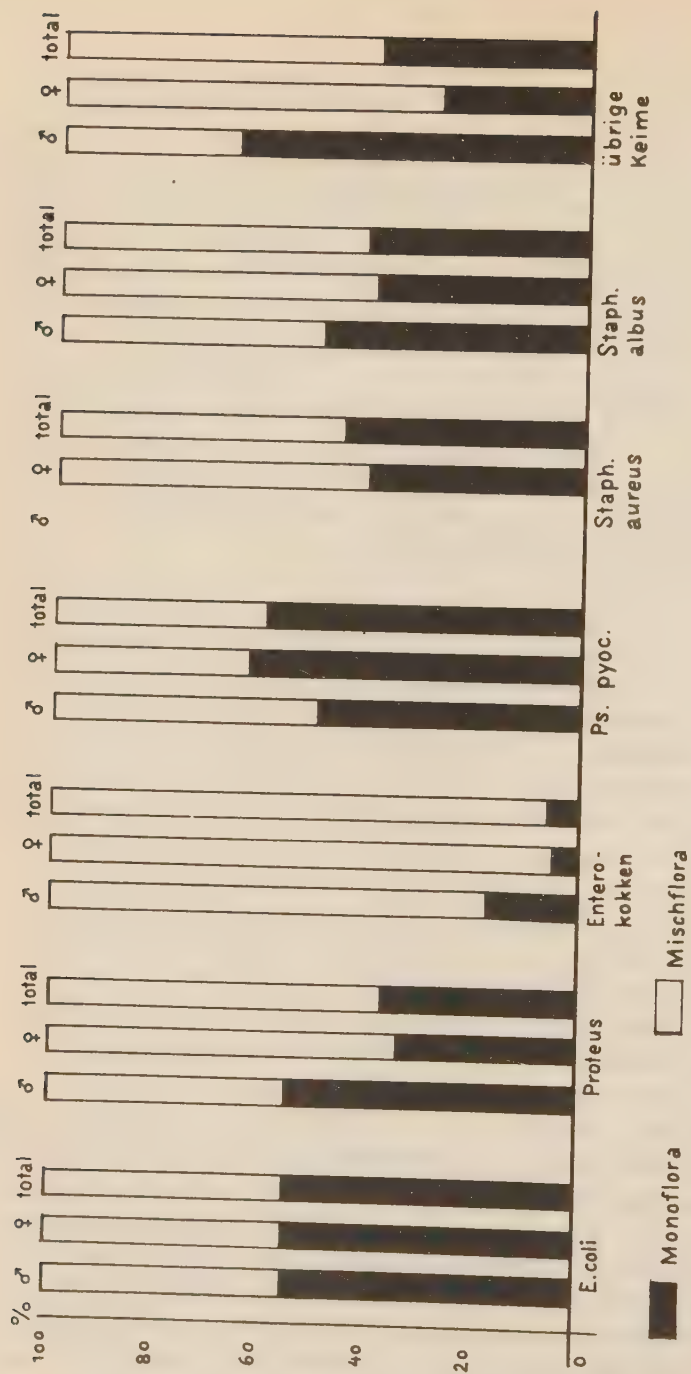


Abb. 1

Gegenüberstellung der häufigsten Urinkeime in ihrem Auftreten als Einzelkeim bzw. Bestandteil einer Mischflora (bezogen auf 100 Nachweise des jeweiligen Stammes)

Die Aufgliederung der 308 Einzelbefunde zeigt in Tabelle 3 die Keimarten in der Reihenfolge der Häufigkeit ihres Auftretens.

	Männer	Frauen	Gesamt
E. coli	50,0 % (21)	72,0 % (191)	68,8 % (212)
Proteus	26,1 % (11)	17,5 % (47)	18,9 % (58)
Ps. Pyoc.	7,15% (3)	4,5 % (12)	4,86 % (15)
Enterokokken	7,15% (3)	2,63 % (7)	3,14 % (10)
Staph. aur.	2,4 % (1)	1,87 % (5)	1,94 % (6)
Staph. albus	2,4 % (1)	0,74 % (2)	0,97 % (3)
Strept. mit beg. Hämolyse	2,4 % (1)	0,38 % (1)	0,65 % (2)
vergr. Strept.	0,0 % (0)	0,38 % (1)	0,32 % (1)
Pneumokokken	2,4 % (1)	0,00 % (0)	0,32 % (1)
Total	100,00% (42)	100,00 % (266)	100,00 % (308)

Tab. 3 Keime der Einzelbefunde prozentual der Häufigkeit des Auftretens geordnet
(), Zahl der Reinkulturen

Auch aus Tabelle 3 geht als dominierender Keim E. coli hervor, der beim weiblichen Krankengut 72,0 % überwiegt, gegenüber 50,0 % beim männlichen (die Prozentzahlen sind jeweils auf 100 % Keime bei Männern bzw. Frauen bezogen). Diese Differenz erklärt sich dadurch, daß bei Männern eine Harnwegsinfektion relativ häufiger durch andere Keime hervorgerufen wird: Proteus (in 26,1 %, bei Frauen in 17,5 % der Fälle), durch Enterokokken (in 7,15 %, bei Frauen 2,63 %), durch Ps. Pyoc. (7,15 %, bei Frauen 4,5 %) und durch Staph. aureus (2,4 % gegenüber 1,87 %). Eine Änderung in der Reihenfolge der Häufigkeit ergibt sich jedoch nicht.

Es folgt die Untersuchung der 196 Mischbefunde, die sich aus 439 Einzelkeimen zusammensetzen.

Als Gegenüberstellung zu den in Reinkultur wachsenden Keimen zeigt Tabelle 4, wie häufig die einzelnen Keimarten in Beziehung zueinander in einer Mischflora auftreten. Dabei bleibt unberücksichtigt, ob sich die Flora aus zwei, drei oder vier Keimen zusammensetzt.

	Männer	Frauen	Gesamt
E. coli	37,8 % (17)	39,1 % (154)	39,0 % (171)
Enterokokken	31,1 % (14)	32,5 % (128)	32,4 % (142)
Proteus	20,0 % (9)	22,8 % (90)	22,6 % (99)
Ps. pyoc.	6,7 % (3)	1,78 % (7)	2,29 % (10)
Staph. aur.	0,0 % (0)	0,78 % (7)	1,61 % (7)
Staph. albus	2,2 % (1)	0,77 % (3)	0,92 % (4)
übrige Keime	2,2 % (1)	0,27 % (5)	1,38 % (6)
Total	100,0 % (45)	100,00 % (394)	100,00 % (439)

Tab. 4 Auftreten der Keime als Bestandteil einer Mischflora in %, bezogen auf sämtliche Mischbefunde bei Männern bzw. Frauen
() Zahl der Befunde aus Mischfloren

Nach Tabelle 4 ist E. coli mit 39 % der häufigste Kombinationskeim, dem Enterokokken mit 32,4 % und Proteus mit 22,6 % folgen. Für männliche und weibliche Kranke ergeben sich nur geringfügige Unterschiede. Bei Ps. pyocyanea ist der Unterschied erwartungsgemäß deutlicher: beim männlichen Krankengut wird er in 6,7 % als Kombinationskeim nachgewiesen, beim weiblichen Krankengut in nur 1,78 %.

Nachdem die Erreger in der Häufigkeit des Auftretens erfaßt sind, interessieren die verschiedenen Keimkombinationen.

Die in 150 Fällen aufgetretenen Doppelbefunde sind mit ihren Kombinationen in Tabelle 5 dargestellt. Zur besseren Übersicht werden die am häufigsten beteiligten Keime jeweils für sich in ihren Kombinationen aufgezählt. (Tab.5 s.Seite 14)

Aus Tabelle 5 geht hervor, daß E. coli und Enterokokken am häufigsten als Mischflora auftreten: in 50 % aller Doppelbefunde. Es folgt die Kombination aus E. coli und Proteus mit 24 %, und die Enterokokken-Proteus-Flora mit 14 %. Ps. pyocyanea ist mit 2,66 % mit E. coli und in 1,33 % mit Proteus vergesellschaftet. Die übrigen aufgeführten Keimkombinationen werden in weniger als 2,6 % nachgewiesen.

Kombination

E. coli/Enterokokken	50,0 ‰	(75)
E. coli/Proteus	24,0 ‰	(36)
E. coli/Ps. pyoc.	2,66 ‰	(4)
E. coli/Staph. aureus	2,0 ‰	(3)
E. coli/Staph. albus	2,0 ‰	(3)
E. coli/vergrünende Streptok.	1,33 ‰	(2)
E. coli/diphtheroide Stäbchen	0,66 ‰	(1)
E. coli/Diplococcus mucosus	0,66 ‰	(1)
Proteus/E. coli	24,0 ‰	(36)
Proteus/Enterokokken	14,0 ‰	(21)
Proteus/Ps. pyoc.	1,33 ‰	(2)
Proteus/Strept. m.beg. Hämol.	0,66 ‰	(1)
Enterokokken/E. coli	50,0 ‰	(75)
Enterokokken/Proteus	14,0 ‰	(21)
Enterokokken/Staph. albus	0,66 ‰	(1)
Ps. pyocyanea/E. coli	2,66 ‰	(4)
Ps. pyocyanea/Proteus	1,33 ‰	(2)
Staph. aureus/E. coli	2,0 ‰	(3)

Tab. 5 Keinkombinationen der Doppelbefunde in 150 Fällen
() Zahl der Befunde

Die 45 Dreifachbefunde zeigen folgende prozentuale Zusammensetzung:

Kombination

E. coli/Enterokokken/Proteus	87,0 ‰	(37)
E. coli/Enterokokken/Staph. aureus	9,1 ‰	(3)
E. coli/Enterokokken/Ps. pyoc.	9,1 ‰	(3)
E. coli/Enterokokken/Streptokokken m. beg. Hämol.	2,7 ‰	(1)
E. coli/Staph. aureus/Proteus	2,7 ‰	(1)

Tab. 6 Keinkombinationen der Dreifachbefunde in 45 Fällen
() Zahl der Befunde

In allen Dreifachkombinationen sind gramnegative Stäbchen. und grampositive Kokken beteiligt, wie aus Tabelle 6 ersichtlich. Zu 87 % weisen sie die Kombination *E. coli*/Enterokokken/Proteus auf, zu je 8,1 % die Kombination *E. coli*/Enterokokken/Staph. aureus bzw. Ps. pyocyanea.

Nur in einem Fall bilden 4 Keime eine Mischflora: *E. coli*/Proteus/Ps. pyocyanea/Enterokokken, die aus dem K-Urin eines männlichen Patienten gezüchtet wurde.

Nach der Aufstellung aller Keime in Mono- und Mischflora, deren Häufigkeit und Verteilung auf die Geschlechter, wird untersucht, ob sich eine bestimmte Verteilung auf verschiedene Altersstufen ergibt. Durch Aufgliederung in Fünf-Jahres-Gruppen stellt sich heraus, daß das Alter der Patienten in der Mehrzahl 70 - 74 Jahre beträgt. Dementsprechend stammen die meisten untersuchten K-Urinproben von Patienten dieser Altersgruppe. Abbildung 2 verdeutlicht die Verteilung der Keime in den einzelnen Altersgruppen. Die Prozentzahlen sind jeweils auf die betreffende Altersgruppe bezogen. (S. Abb. 2)

Nach Abbildung 2 zeigt Proteus mit zunehmendem Lebensalter der Patienten eine ansteigende Tendenz, Ps. pyocyanea wird jenseits des 85. Lebensjahres nicht mehr nachgewiesen. Sonst ergeben sich keine Besonderheiten in der Keimverteilung.

Bei der Durchsicht der Befunde fiel eine Divergenz der Keimbefunde von Kontrolluntersuchungen gegenüber denen der Erstuntersuchung auf. Zur Frage des Erregerwechsels werden daraufhin gesondert die Befunde von 61 Patienten - überwiegend Frauen - ausgewertet, von denen jeweils mehrere K-Urinproben auf Keimwachstum untersucht worden sind. Dabei zeigt sich in 39 Fällen ein wechselnder Keimbefund, davon in 10 Fällen ein mehrmaliger Wechsel. Diese Verschiebungen treten in erster Linie auf, wenn *E. coli* oder die Mischflora *E. coli*/Enterokokken am Behandlungsbeginn festgestellt werden. Trotz antibiotischer Therapie läßt sich nach unterschiedlichen Zeitintervallen von 3 - 80 Tagen wieder eine Vielfalt von Mono- und Mischfloren nachweisen, unter der lediglich die *E. coli*/Proteus-Mischflora und *E. coli* bzw. Proteus als Einzelkeime relativ etwas häufiger nachweisbar sind.

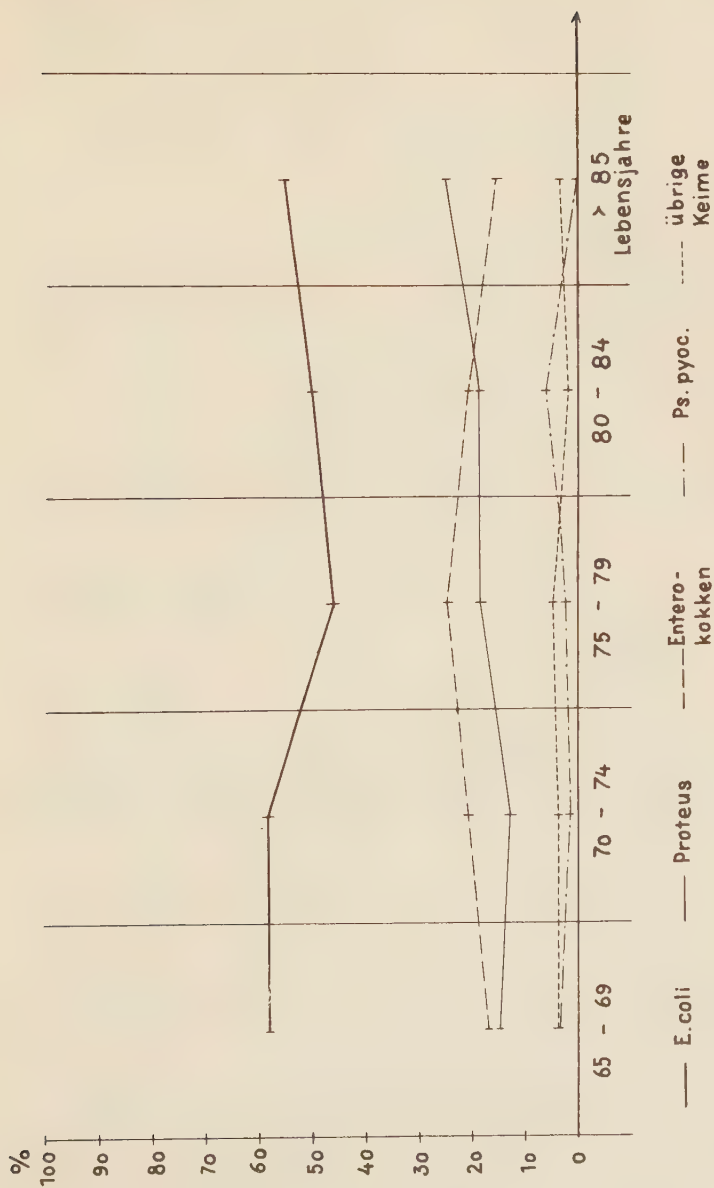


Abb. 2 Verteilung der Keime auf die verschiedenen Altersgruppen in %
(bezogen auf die betreffende Altersgruppe)

Sämtliche 747 Bakterienbefunde werden nun in zwei Gruppen eingeteilt, um eine mögliche Änderung in der Häufigkeit des Auftretens einzelner Keime innerhalb des Untersuchungszeitraumes festzustellen.

Gruppe I umfaßt die Keime aus dem Zeitraum vom 1.1.1965 bis 1.3.1966, Gruppe II die Keime aus dem Zeitraum vom 3.3.1966 bis 31.3.1967. Beide Gruppen werden in Abbildung 3 miteinander verglichen. (S. Abb. 3)

Abbildung 3 läßt erkennen, daß Infektionen durch *E. coli* um 11,5 % abnehmen, die durch *Proteus* um 6,7 % zunehmen, wie auch Enterokokken um 4,3 % und *Ps. pyocyanea* um das Doppelte von 2,05 % auf 4,18 %. Für *Staph. aureus* ergibt sich eine Verminderung um die Hälfte von 2,4 % auf 1,32 %. Der selten nachgewiesene *Staph. albus* zeigt ansteigende Tendenz.

Die Keimbefunde aus Gruppe I (350) werden unter dem Gesichtspunkt eines möglichen Zusammenhangs von Keimen zu bestimmten Diagnosen untersucht. Dafür werden die Kulturen von Patienten mit der Diagnose "Diabetes mellitus", "Apoplexie" und "Pyelonephritis" gesondert geordnet. Es ergibt sich keine von Tabelle 1 (Aufstellung sämtlicher Keime nach der Häufigkeit des Auftretens) abweichende Verteilung, bezogen auf eine bestimmte Diagnose.

Es kann auch nicht beobachtet werden, daß umgekehrt eine Affinität der weniger häufigen Keime (*Ps. pyocyanea*, *Staph. aureus*, *Staph. albus*) zu einer bestimmten Diagnose besteht. Lediglich "Sproßpilze vom Soortyp" treten viermal bei Patienten mit Diabetes mellitus auf bei 13 insgesamt gesichteten Befunden.

Die bereits in der Einleitung erwähnte routinemäßige Zusatzuntersuchung auf säurefeste Stäbchen wurde in 473 Fällen durchgeführt, in 31 Fällen unterblieb sie. Sie fiel in 472 Fällen negativ, in nur einem Fall positiv aus. Auf Grund des positiven Ergebnisses wurde von dieser betreffenden Kultur und auch von 12 anderen, bei denen es von der Station ausdrücklich gewünscht wurde, eine Hohnkultur zum Nachweis von *Mycobacterium tuberculosis* angesetzt (Ausführung s. Einleitung). Dieser Versuch fiel bei allen derart untersuchten Kulturen negativ aus. Damit ist im Rahmen dieser Untersuchung keine Tuberkulose der ableitenden Harnwege zu verzeichnen.

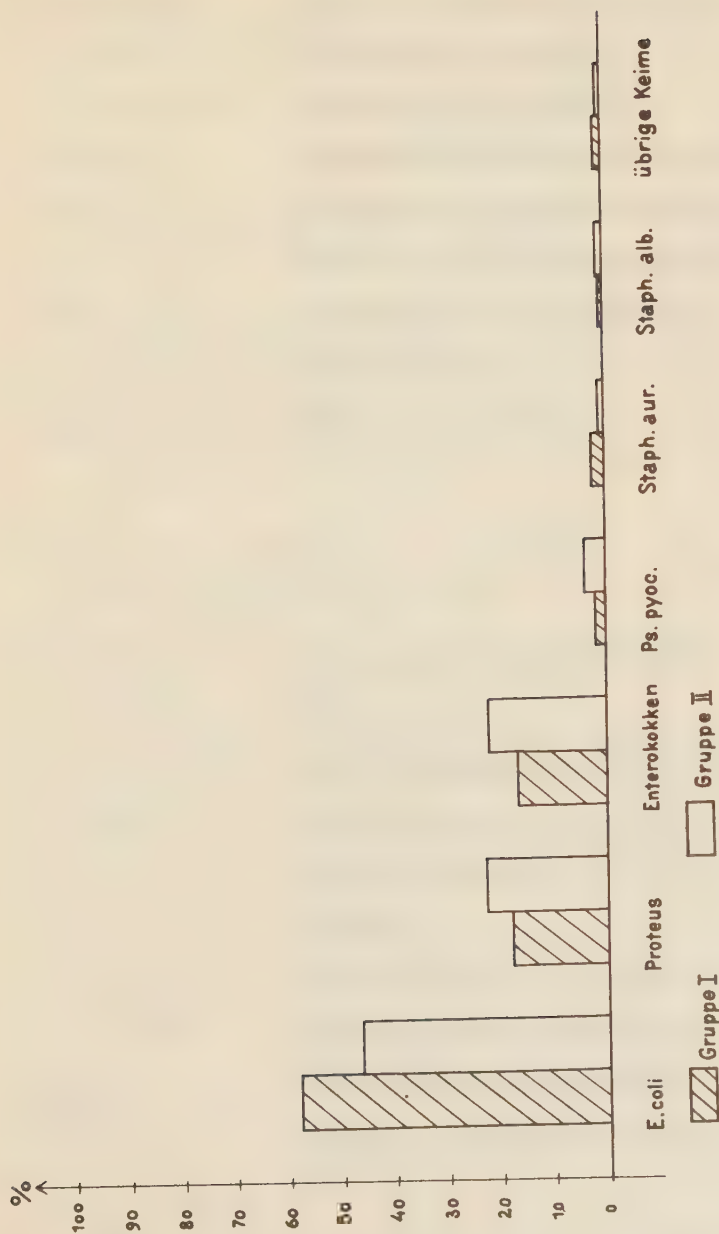


Abb. 3 Änderung der Häufigkeit des Auftretens der Keime innerhalb des Untersuchungszeitraums durch Aufgliederung in zwei Zeiträume: 1.1.1965 - 1.3.1966 (Gruppe I)
3.3.1966 - 31.3.1967 (Gruppe II)

II. Sensibilitätsteste

Dem Keimnachweis wurde bis auf 13 Fälle eine Resistenzbestimmung angeschlossen. Überwiegend wurde die Empfindlichkeit gegen folgende Therapeutika getestet:

Streptomycin	Erythromycin
Tetracyclin	Novobiocin
Chloramphenicol	Tromacaps ^(R)
Neomycin	Sulfisomedin
Nitrofurantoin	Dosulfin ^(R) als Mischsulfonamid
Colistin	

Die Auswertung erfolgt in dieser Studie. In Einzelfällen wurden auch folgende Medikamente geprüft: Sulfamethoxypyridazin, Sulfadimethoxin, Sulfafurazol, Sulfaphenylpyrazolin, Oxacillin, Methicillin, Ampicillin, Cephalotin, Demethylchlortetracyclin, Vancomycin. Diese Substanzen können nicht berücksichtigt werden, da bei einer nur geringen Befundzahl keine Beurteilung möglich ist.

Es werden 537 verwertbare Sensibilitätsteste von Reinkulturen untersucht. Die Empfindlichkeit der häufigsten Erreger von Harnwegsinfektionen: *E. coli*, *Proteus*, Enterokokken, *Ps. pyocyanea* und *Staph. aureus* wird in den Antibiogrammen der Abbildungen 4 - 8 dargestellt. Die "empfindlich" lautenden Befunde nehmen den ausgefüllten Abschnitt der Kolonnen ein. Die Beurteilung "mäßig empfindlich" wird als schraffierter Abschnitt mit-einbezogen, um ein möglichst genaues Ergebnis zu erhalten. Die Abbildungen 4 - 8 beziehen sich auf sämtliche Befunde von Reinkulturen aus dem Zeitraum 1.1.1965 bis 31.3.1967 mit Ausnahme weniger Fälle, in denen ein Medikament nur im Zeitraum der Gruppe II (3.3.1966 bis 31.3.1967) getestet wurde. Das Ergebnis wird dadurch aber nicht verfälscht, weil die prozentuale Berechnung in üblicher Weise erfolgt; es liegt lediglich eine geringere Befundzahl vor. Die betreffenden Therapeutika sind entsprechend gekennzeichnet.

Nach Abbildung 4 wird die größte Empfindlichkeit von *E. coli* mit 97 % gegen Neomycin festgestellt, gefolgt von Nitrofurantoin und Colistin mit je 94 %. Streptomycin wirkt zu 84 %, Tromacaps^(R) zu 78 %; wesentlich ungünstiger fallen die Ergebnisse für Chloramphenicol und Tetracyclin (je 65 %), Sulfisomedin (56 %) und Dosulfin (50 %) aus.

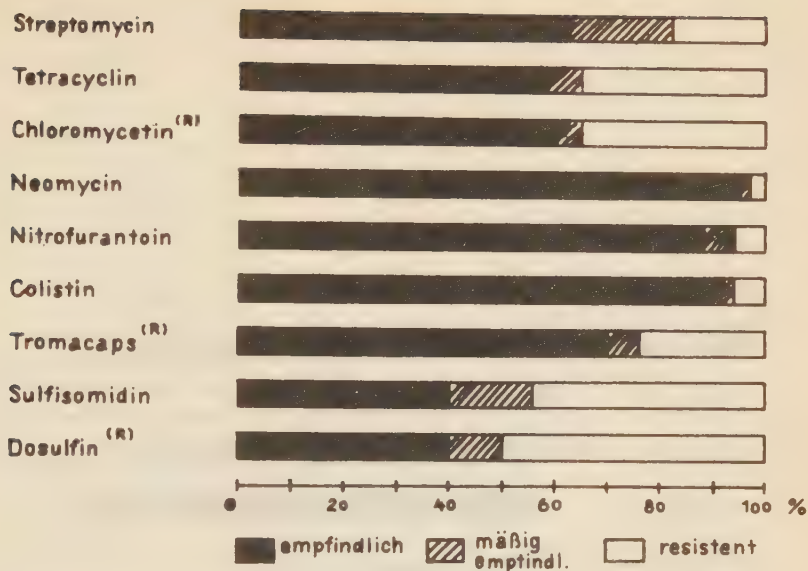


Abb. 4

Sensibilität von *E. coli* gegen die angeführten
Therapeutika in %

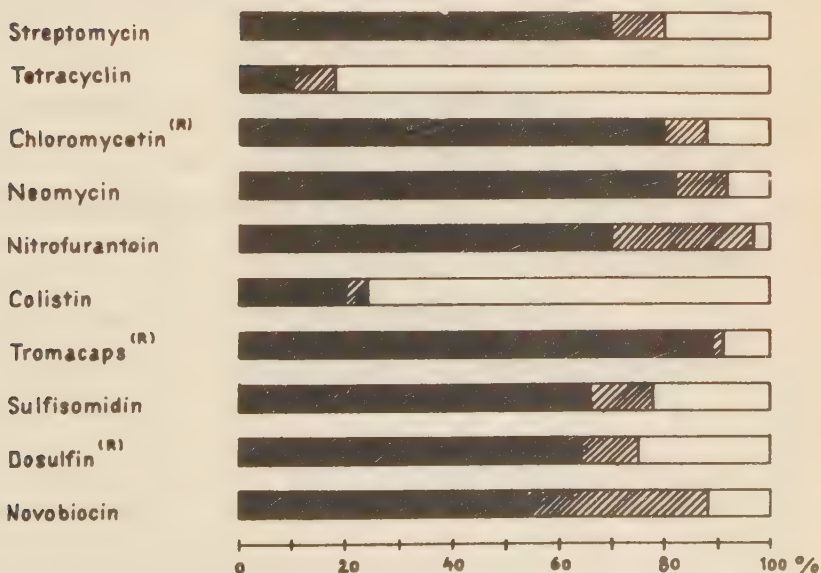


Abb. 5

Sensibilität von *Proteus* gegen die angeführten
Therapeutika in %

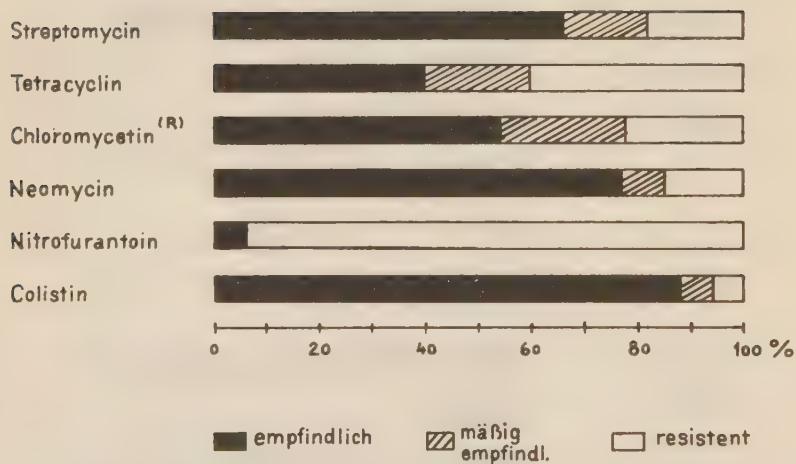


Abb. 6 Sensibilität von *Ps. pyocyaneus* gegen die angeführten Therapeutika in %

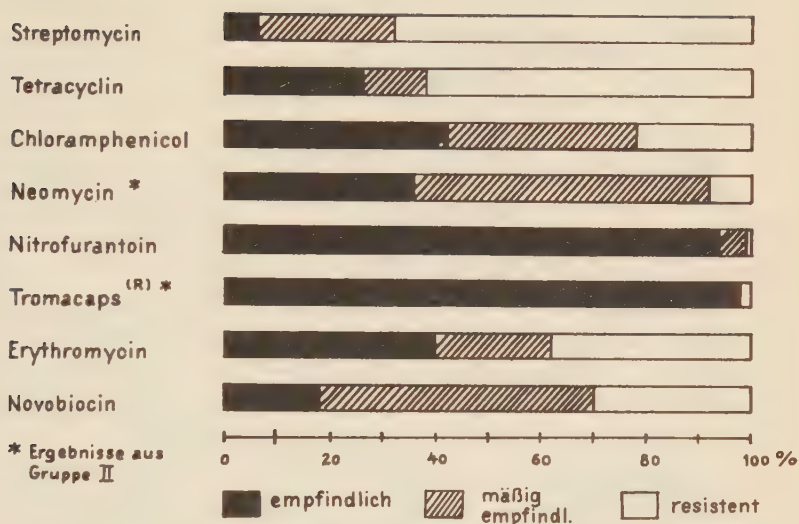


Abb. 7

Sensibilität der Enterokokken gegen die angeführten Therapeutika in %

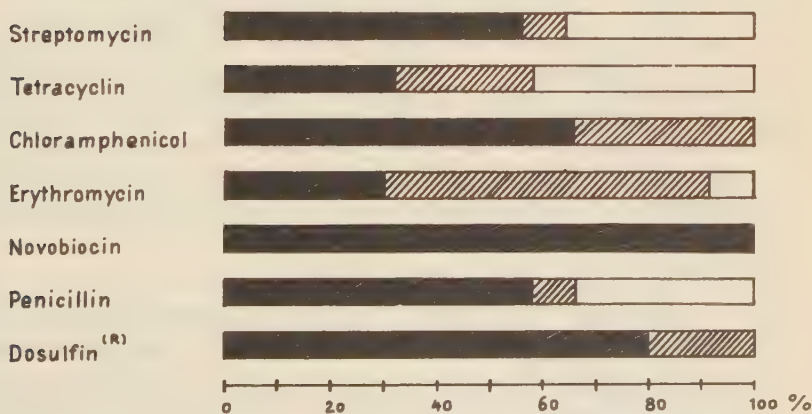


Abb. 8

Sensibilität von Staph. aureus gegen die angeführten Medikamente

Für Proteus liegen (nach Abbildung 5) die günstigsten Ergebnisse für Nitrofurantoin (97 % Empfindlichkeit), Neomycin (92 %), Chloramphenicol und Novobiocin mit je 88 % vor. Die Zahlen für Streptomycin, Sulfisomedin und Dosulfin^(R) liegen zwischen 79 % und 75 %. Kaum wirksam sind Colistin (24 % Empfindlichkeit) und Tetracyclin mit nur 17 % Empfindlichkeit.

Ps. pyocyanea ist gemäß Abbildung 6 am empfindlichsten gegen Colistin (94 %), Neomycin (85 %) und Streptomycin (82%). Gegen Chloramphenicol ist der Keim zu 77 %, gegen Tetracyclin zu 61 %, gegen Nitrofurantoin nur in 6 % empfindlich.

Enterokokken weisen nach Abbildung 7 die höchste Empfindlichkeit gegen Nitrofurantoin (99 %), Tromacaps^(R) (98 %) und Neomycin (93 %) auf. Dann erst folgt Chloramphenicol mit 79 % und Erythromycin mit 63 % Empfindlichkeit. Tetracyclin und Streptomycin sprechen nur zu 38 % bzw. 32 % an.

Staph. aureus zeigt in Abbildung 8 mit jeweils 100 % die größte Empfindlichkeit gegen Novobiocin, Dosulfin^(R) und Chloramphenicol; mit 92 % gegen Erythromycin. In größerem Abstand folgen Penicillin (66 %), Streptomycin (64 %) und Tetracyclin (58 %). Es wird darauf hingewiesen, daß diese Zahlen auf nur 13 Kulturen von Staph. aureus bezogen sind.

Teilweise wurden die Keime einer Mischflora, wie beispielsweise E. coli/Proteus gemeinsam gegen die üblichen Medikamente getestet. Häufig zeigt die Testung der Mischflora andere Ergebnisse als die der einzelnen Keime in Reinkultur. Diese Differenz braucht nicht näher erörtert zu werden, da das optimale Therapeutikum aus den Sensibilitätstesten der Einzelkeime zu entnehmen ist.

Wie oben angegeben, umfaßt die Untersuchung einen Zeitraum von 2 Jahren und 3 Monaten. Um eine Änderung der Resistenzverhältnisse innerhalb dieser Zeit eruieren zu können, werden sämtliche Sensibilitätsteste in zwei Gruppen aufgeteilt. Gruppe I umfaßt die Tests vom 1.1.1965 bis 1.3.1966, die Gruppe II die Tests vom 3.3.1966 bis 31.3.1967. Für jede Gruppe wird die Empfindlichkeit prozentual errechnet und in die Abbildung 9 übertragen. Die Differenz wird durch ausgezogene Pfeile, eine Zunahme der Empfindlichkeit durch Pfeilrichtung nach rechts, eine Abnahme durch Pfeilrichtung nach links dargestellt.

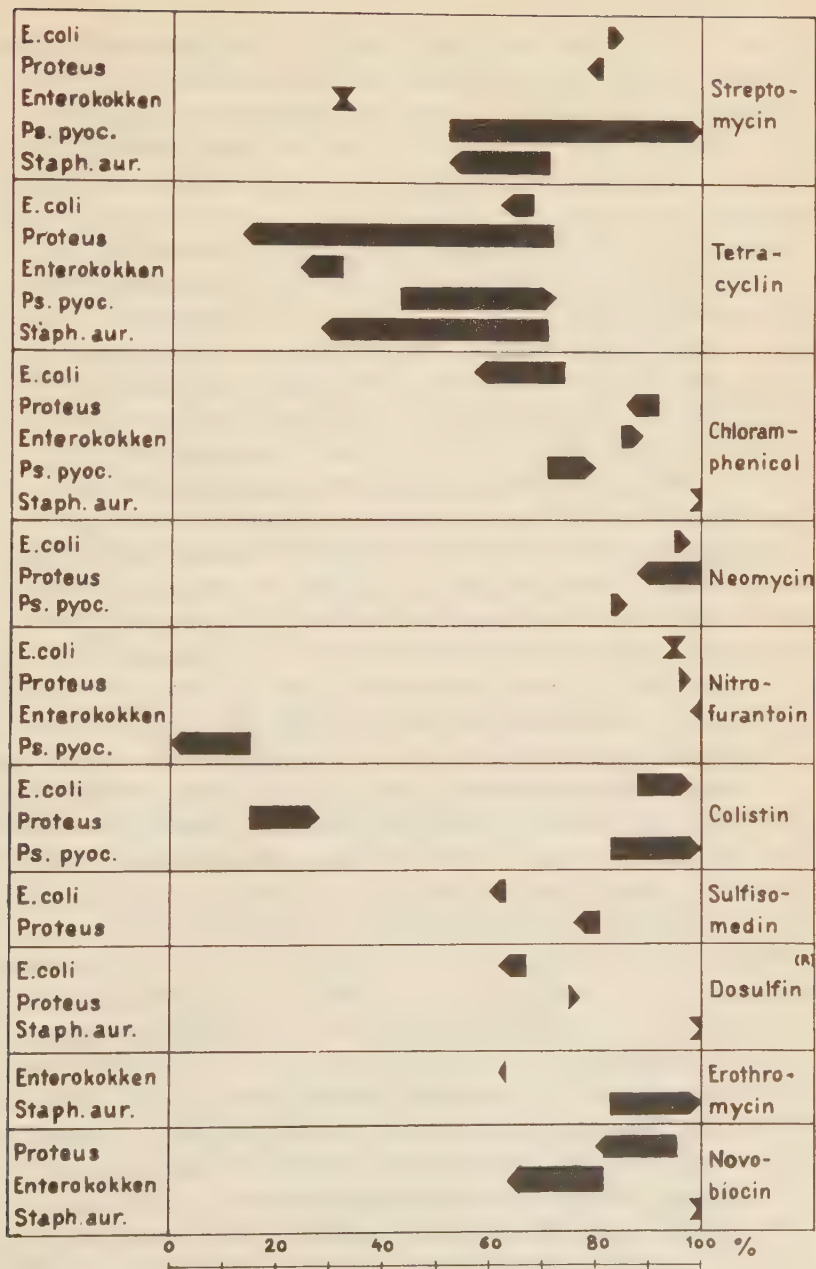


Abb. 9 Sensibilitätsänderung der Urinkeime innerhalb des Untersuchungszeitraums. (Erläuterung s. Text)

Beispiel: In der obersten Testgruppe wird *Ps. pyocyanea* gegen Streptomycin getestet. Die Empfindlichkeit beträgt im ersten Zeitraum 57 %, im zweiten 100 %. Dementsprechend zeigt der Pfeil diese Differenz an, aus der Pfeilrichtung nach rechts ist eine zunehmende Empfindlichkeit von 57 % auf 100 % abzulesen.

Auf Abbildung 9 liest man für *E. coli* einen Anstieg der Empfindlichkeit gegen Colistin von 88 % auf 98 % ab, einen leichten Anstieg der Empfindlichkeit gegen Streptomycin (von 82 % auf 85 %) und Neomycin (von 95 % auf 98 %). Auffallend ist ein Absinken der Empfindlichkeit gegen Chloramphenicol von 74 % auf 57 %; auch Sulfisomedin, Dosulfin^(R) und Tetracyclin lassen ein Absinken der Empfindlichkeit um 3 %, 4 % bzw. 5 % erkennen (von 63 %, 60 % bzw. 67 %), während sie gegen Nitrofurantoin mit 95 % gleichbleibend hoch ist.

Für *Proteus* ergibt sich eine praktisch gleichbleibende Empfindlichkeit gegen das sehr gut wirksame Nitrofurantoin (96 % zu 98 %) und Dosulfin^(R) (75 % zu 76 %). Gegen alle übrigen Medikamente nimmt die Sensibilität ab: gegen Neomycin um 11 % (auf 89 %), gegen Streptomycin um 3 % (auf 78 %), gegen Tetracyclin ganz erheblich von 72 % auf 18 %.

Bei Enterokokken ist ein geringes Ansteigen der Empfindlichkeit gegen Chloramphenicol von 85 % auf 89 % festzustellen. Die Sensibilität gegen Nitrofurantoin und Erythromycin bleibt nahezu konstant mit 100 % zu 99 %, bzw. 63 % zu 62 %. Gegen das ohnehin wenig wirksame Tetracyclin nimmt sie um 9 % (auf 24 %), ebenso gegen Novobiocin um 18 % (auf 64 %) ab.

Die verhältnismäßig großen Schwankungen bei *Ps. pyocyanea* und *Staph. aureus* sind auf die kleinen Vergleichszahlen von 7 zu 10 bzw. 6 zu 7 zurückzuführen. Sie sollen deshalb nur nach steigender oder fallender Tendenz beurteilt werden. Die Empfindlichkeit von *Ps. pyocyanea* gegen Neomycin, Streptomycin, Tetracyclin, Chloramphenicol und Colistin steigt an, während sie gegen das kaum wirksame Nitrofurantoin weiter abnimmt.

Bei *Staph. aureus* findet man gleichbleibend hohe Empfindlichkeit gegen Chloramphenicol, Dosulfin^(R) und Novobiocin, zunehmende Empfindlichkeit gegen Erythromycin und abnehmende gegen Streptomycin und Tetracyclin.

C. Diskussion der Ergebnisse

In dieser Untersuchung werden *E. coli*, *Proteus*, Enterokokken, *Ps. pyocyanea* und *Staph. aureus* als häufigste Erreger von Harnwegsinfektionen bei geriatrischen Kranken festgestellt. Die Reihenfolge der Häufigkeit der Keime bleibt in allen Altersabstufungen über 65 Jahren gleich; nur *Proteus* zeigt eine leicht ansteigende Tendenz bei zunehmendem Lebensalter der Patienten.

Eine Beziehung einer besonderen Keimverteilung zu einer bestimmten Diagnose läßt sich nicht feststellen.

Die Keime gehören zu der Normalflora des Urogenital- und Intestinaltraktes. Als Urogenitalkeime sind folgende bekannt: gramnegative Stäbchen, u.a. *E. coli*; Streptokokken, besonders Enterokokken (Streptokokken der serologischen Gruppe D), *Staph. aureus*, diphtheroide Stäbchen, *Staph. albus*, säurefeste Stäbchen an den Orifizien, auch Pilze und Hefen in Hautfalten (RITZERFELD⁵², JAWETZ et al.²³). Die vaginale Mischflora der alten Frau enthält hauptsächlich Kokken und coliforme Bakterien. Die Verminderung der Döderlein'schen Stäbchen jenseits der Menopause bewirkt eine pH-Verschiebung zur alkalischen Seite und damit ein für die Existenz der fakultativ pathogenen Bakterien günstiges Milieu; durch die damit verbundene Verminderung der Gewebsresistenz ist ein Umschlagen in die Pathogenität möglich (nach PSCHYREMBEL⁴⁷). Zur Intestinalflora zählt man folgende Keime: *E. coli*, Enterokokken, *Proteus*, *Bacteroides*, *Lactobacillen*, Hefen und *Ps. pyocyanea*, der auch in der Analfalte nachweisbar ist (JAWETZ et al.²³, REPLOH⁴⁹).

Außerhalb dieser Lokalisationen werden diese Keime zu Infektionserregern.

Als Harnwegsinfektionserreger treten *E. coli* zu 50,2 %, *Proteus* zu 20,7 %, Enterokokken zu 20,0 %, *Ps. pyocyanea* zu 3,3 % und *Staph. aureus* zu 1,8 % auf.

Diese Ergebnisse werden mit denen anderer Autoren verglichen, die derartige urologische Befunde von geriatrischen Patienten bzw. von Patienten aller Altersstufen untersuchten, um Rückschlüsse auf eine im Alter typische Keimverteilung zu ziehen.

Siehe dazu Tabelle 7, in der die Angaben von WOLFSON⁶⁶ und MOU³⁹ über Untersuchungen an geriatrischen Kranken und folgender Autoren an Kranken aller Altersstufen angeführt sind: NAUMANN^{40,41}, GAYER¹⁰, HUBMANN¹⁹, SENECA⁵⁷, RITZERFELD⁵², HIRSCH und BLAY¹⁷.

Es wird der jeweils niedrigste und höchste berichtete Wert angegeben und der prozentuale Durchschnitt ($\emptyset$) errechnet.

	eig. Unt. %	WOLFSON ⁶⁶ %	MOU ³⁹ %	alle Altersstufen %	$\emptyset$
E. coli	50,2	20,0	16,7	33-66	47
Aerobacter/ Klebsiella		20,8	23,7	2-26	5
Paracoli			12,5	5	
Proteus	20,7	12,2	9,4	14-36	19
Enterokokken	20,0	17,4		10-28	17
Ps. pyoc.	3,3	8,7	37,7	4-12	6
Staph. aur.	1,8	6,1		2-14	6
Staph. alb.	0,9			12	
übrige Keime	1,3	14,8		8-19	

Tab. 7 Vergleichende Ergebnisse von Untersuchungen über die Häufigkeit von Keimen bei geriatrischen Patienten und Kranken aller Altersstufen
 $\emptyset$ prozentuale Durchschnittswerte aus den Angaben der im Text genannten Autoren für Kranke aller Altersstufen

In Tabelle 7 fallen die unterschiedlichen Ergebnisse für E. coli in den eigenen Untersuchungen und denen von MOU und WOLFSON auf. Die Erklärung liegt in dem großen Anteil an Aerobacter, der von MOU mit 23,7 % und WOLFSON mit 20,8 % angegeben wird. Die Anteile von Proteus liegen bei diesen Autoren mit 9,4 % und 12,2 % niedriger, wogegen der Anteil an Staph. aureus bedeutend höher liegt: 6,1 % bei WOLFSON gegenüber 1,8 % aus eigenen Untersuchungen. Am meisten weichen die Angaben über die Häufigkeit von Ps. pyocyanea voneinander ab. Nach WOLFSON liegen die für geriatrische Kranke gefundenen Werte in dem Bereich, der für alle Altersstufen gilt (8,7 %). MOU gibt mit 37,7 % den höchsten Anteil an Infektionen durch Ps. pyocyanea an, gibt dafür aber keine Erklärung. Nach eigenen Untersuchungen beträgt der Anteil an Ps. pyocyanea nur die Hälfte des Durchschnittswertes bei jüngeren Patienten: 3,3 % gegenüber 6 %.

Auch *Staph. aureus* liegt bei 1,8 %-erheblich unter dem Durchschnittswert für jüngere Menschen von 6 %.

Damit geht aus der Studie hervor, daß als Harnwegsinfektionserreger *Ps. pyocyanea* und *Staph. aureus* bei diesem geriatrischen Krankengut eine geringere Rolle spielen als bei jüngeren Kranken. Die häufigsten Erreger sind *E. coli*, *Proteus* und Enterokokken entsprechend den Befunden von jüngeren Kranken. Eine Übereinstimmung mit anderen Autoren, die geriatrisches Krankengut untersuchten, ergibt sich jedoch nicht.

Bei der Betrachtung der einzelnen Keime fällt auf, daß *E. coli* bei Frauen zu 9,2 % häufiger nachgewiesen wird als bei Männern (51,5 % gegenüber 42,3 %). Besonders deutlich stellt sich diese Differenz in der Aufgliederung der Einzelbefunde (Tab. 3) dar: 72,0 % bzw. 50,0%. Diese Beobachtung macht auch MOU³⁹, der ebenfalls geriatrisches Krankengut untersuchte und seine Befunde gesondert für Männer und Frauen auswertete. Jedoch sind auch *Aerobacter* mit insgesamt 23,7 % und *Paracolibakterien* mit insgesamt 12,5 % nachgewiesen, so daß ein direkter Vergleich schwierig ist. Gegenüber *E. coli* treten bei geriatrischen Frauen die übrigen Keime bei Einzelbefunden in den Hintergrund: *Proteus* wird in 17,5 % (bei Männern in 26,1 %) nachgewiesen, *Ps. pyocyanea* in 4,5 % (bei Männern in 7,15 %). Letzterer Keim tritt in den Befunden von MOU³⁹ in etwa gleichem Verhältnis auf: der Autor weist ihn zu 58 % bei Männern und zu 20 % bei Frauen nach. Auch KUNIN et al.²⁹ weisen *Ps. pyocyanea* bei Männern häufiger als bei Frauen nach; meistens handelt es sich aber nicht um eine echte Bakteriurie, sondern in 60 % um eine Konzentration unter 100.000 Keime/ml Urin, so daß der Keim der Kontaminationsflora zugerechnet wird. *Proteus* ist nach Angaben von MOU³⁹ entgegen den eigenen Untersuchungen bei Frauen ein häufigerer Erreger von Harnwegsinfektionen als bei Männern (11 % gegenüber 8 %). *Staph. aureus* tritt bei Frauen in 1,87 % auf, bei Männern findet er sich nur in einem Befund (entsprechend 2,4 %) der eigenen Ergebnisse. Auch PETERSDORF et al.⁴⁴ sprechen von einer selten auftretenden Staphylokokkenbakteriurie bei alten Patienten. HUBMAN¹⁹ wies in einer Veröffentlichung von 1963 darauf hin, daß in den letzten Jahren keine Monoinfekte durch *Staph. aureus* nachweisbar gewesen seien.

NAUMANN und HUBMANN⁴² weisen Staph. aureus-Infektionen vermehrt nach urologischen Eingriffen nach. Dies geht aus den eigenen Untersuchungen nicht hervor.

Enterokokken treten als Reinkultur nur in 7,15 % bei Männern und 2,63 % bei Frauen auf, da sie als Mischkeime charakteristisch sind. MOU³⁹ weist in keinem Fall Enterokokken im Katheter- oder Mittelstrahlurin nach. WOLFSON⁶⁶ gibt 4,3 % für Einzelbefunde und 13 % für Mischbefunde an. WALTER und HEILMEYER⁶¹ berichten als Sammelergebnis von 20 - 40 % Enterokokken in Einzel- und 40 - 50 % in Mischbefunden. In den Ergebnissen von HUBMANN²² finden sich Enterokokken ausschließlich in Mischkulturen, so daß der Autor ihren ursächlichen Zusammenhang mit Harnwegsinfektionen bezweifelt. Nach OTTE⁴³ sind Enterokokken als am stärksten aktive Streptokokkenart sehr wohl für Harnwegsinfektionen wie Cystitis und Cystopyelitis verantwortlich.

Bei der Prüfung anderer Keime auf bevorzugtes Auftreten in Mono- oder Mischflora findet sich für E. coli beider Geschlechter und Proteus aus dem K-Urin von Männern eine gleichmäßige Verteilung; bei Frauen tritt Proteus als Einzelkeim mit 35 % weniger in Erscheinung. MOU³⁹ berichtet von 3 % bei Männern und 7 % bei Frauen bezüglich des Auftretens in Reinkultur. Ps. pyocyanea tritt bei Frauen mit 63 % als Einzelkeim auf, während sich der Keim aus K-Urin von Männern gleichmäßig auf Mono- und Mischkulturen verteilt. Staph. aureus zeigt sich als Harnwegsinfektionserreger bei Frauen zu 41 % in Monoflora. In sämtlichen Befunden von Männern wird nur einmal Staph. aureus nachgewiesen, der in Reinkultur auftritt.

Demnach ergeben sich sehr häufig Mischbefunde, wie aus Abb.1 (Gegenüberstellung der häufigsten Urinkeime in ihrem Auftreten als Mono- bzw. Mischflora) und Tab. 2 (Auftreten der Keime in Einzel- und Mischbefunden) hervorgeht. Das sind 38,8 % aller Befunde, wobei sie bei Frauen um 7,6 % häufiger als bei Männern auftreten. Diese Tatsache gibt zu der Überlegung Anlaß, daß die u.a. durch Enterokokken und Staph. aureus bestimmte Vaginalflora der alten Frau dafür die Ursache sein könnte. Nach Tab.4 (Auftreten der Keime als Bestandteil einer Mischflora) finden sich Enterokokken in Mischbefunden praktisch genauso häufig wie in denen von Männern, so daß eine Pathogenitätssteigerung der fakultativ pathogenen Vaginalkeime und damit ein Einfluß

auf die Harnwegsinfektionen der weiblichen geriatrischen Patienten nicht nachweisbar ist. In diesem Zusammenhang sei auch der Sproßpilz *Candida albicans* erwähnt, für den man ebenfalls auf Grund des veränderten Vaginalmilieus eine Pathogenitätszunahme erwartet. Jedoch tritt der Pilz mit 1,5 % anteilmäßig hinter den Befunden von männlichen Patienten mit 3,3 % zurück, so daß auch hier keine gesteigerte Pathogenität feststellbar ist.

Die bei Männern und Frauen gleich häufigen Keimkombinationen lauten *E. coli*/Enterokokken, *E. coli*/Proteus, Proteus/Enterokokken und *E. coli*/Enterokokken/Proteus. Auch WOLFSON⁶⁶ weist in Mischkulturen am häufigsten *E. coli* und Enterokokken nach, gefolgt von *Ps. pyocyanea*. MOU³⁹ gibt *E. coli* und *Ps. pyocyanea* entsprechend des hohen Gesamtanteils als häufigste Kombinationskeime an. In den eigenen Untersuchungen tritt *Ps. pyocyanea* bei Männern häufiger als bei Frauen als Mischkeim auf. Bei WOLFSON⁶⁶ und MOU³⁹ finden sich Mischbefunde mit *aerobacter*, der in den eigenen Untersuchungen nicht auftritt.

Der verhältnismäßig hohe Anteil an Mischflora von 38,8 % wird von WOLFSON⁶⁶ und MOU³⁹ bestätigt, die in 33 % bzw. 55 % Mischflora nachweisen. Für jüngeres Krankengut liegen die Zahlen niedriger: 15 % (NAUMANN⁴⁰), 29,5 % (BÖHNE³), 20-40 % (WALTER und HEILMEYER⁶¹).

Damit wird hervorgehoben, daß sich Mischinfektionen bei alten Patienten in deutlich höherem Prozentsatz ausbreiten als bei jüngeren Patienten. Die Ursache dafür wird in den schlechteren Immunitätsverhältnissen im Alter gesehen.

Als Beitrag zur Frage des Erregerwechsels wird festgestellt: Am häufigsten stellt sich eine Keimverschiebung ein, wenn es sich ausgangs um eine *E. coli*/Enterokokken-Mischflora oder um eine *E. coli*-Monoflora handelt, oder weniger häufig um eine *Staph. aureus*- oder Proteusflora. Nach verschiedenen großen Zeitintervallen von 3 - 80 Tagen treten dann die verschiedensten Keime in Mono- oder Mischflora auf, unter denen lediglich die *E. coli*/Proteus-Mischflora und *E. coli* oder Proteus als Einzelkeime relativ etwas häufiger nachweisbar sind. In der Literatur finden sich für Patienten aller Altersstufen folgende Hinweise:

HASCHEK¹⁴ stellt bei einer Initialflora von *E. coli* einen Wechsel zu Gunsten von Proteus, *Ps. pyocyanea* und *Bact. lactis aerogenes* fest, der auf wiederholte instrumentelle Untersuchun-

gen zurückzuführen sei. HUBMANN²² gibt einen Wechsel von *E. coli* auf *Proteus*, *Providencia*, *Ps. pyocyanea*, Klebsiellen und Enterokokken-Mischflora an. WALTER und HEILMEYER⁶³ finden eine Verschiebung zu Gunsten von *Proteus*, *Ps. pyocyanea* und gelegentlich Staphylokokken und *Candida albicans*. Letztere Autoren halten den Nachweis eines echten Erregerwechsels, d.h. den Ersatz der ursprünglichen, sensiblen Krankheitserreger durch resistente Bakterien, für sehr schwierig; denn es kann sich wie häufig um eine endogene Superinfektion lymphogenen Ursprungs bei transitorischer Bakteriämie oder exkretorisch, durch Bakterien aus dem Intestinum, den Gallen- oder Harnwegen handeln, oder um eine exogene Superinfektion, "cross-infection" im anglo-amerikanischen Schrifttum. Meist wird ein Erregerwechsel dadurch vorgetäuscht, daß virulente Keime langsame proliferierende in der Minderzahl vorhandene überwuchern, die in der Kultur schwer nachgewiesen werden können. Die Anzüchtung gelingt erst nach Eliminierung der üppiger wachsenden Erreger durch gezielte Therapie, also zu einem späteren Zeitpunkt, so daß der später nachgewiesene Keim als neu aufgetreten erscheinen kann.

Die Beurteilung der selbstgesichteten Befunde läßt auf Grund der vielfältigen Floren der Kontrolluntersuchungen keine endgültigen Schlüsse zu.

Bisher wurde das Keimvorkommen des gesamten Untersuchungszeitraumes betrachtet. In Verbindung mit dem Resistenzwandel der Keime gegen die in den Antibiotogrammen (Abbildungen 4 - 8) aufgeführten Therapeutika soll ausgesagt werden, welche Keime innerhalb des Untersuchungszeitraumes zurückgedrängt worden sind bzw. mehr in den Vordergrund treten. Als Erläuterung dienen Abbildung 3 (Vergleich der Keimzahlen aus zwei Untersuchungszeiträumen) und Abbildung 9 (Darstellung der Änderung der Empfindlichkeit der Keime).

Es werden die Ergebnisse aus zwei Gruppen ausgewertet, in die der Gesamtuntersuchungszeitraum zur Vergleichsmöglichkeit geteilt worden ist. Diese beiden Zeiträume, die etwa das Jahr 1965 und das Jahr 1966 erfassen, führen mit einem Jahr Abstand eine Beobachtungsreihe von BUSH et al.⁵ über das jährliche Auftreten der Keime von 1953 bis 1963 fort. Die eigenen Ergebnisse setzen die aus dieser Übersicht hervorgehende steigende oder fallende Tendenz der Häufigkeit des Auftretens fort.

Das bedeutet einen Rückgang der Harnwegsinfektionen durch *E. coli*, einen leichten Anstieg der Infektionen durch Enterokokken, die alle 4 Jahre einen Häufigkeitsgipfel aufweisen und 1963 mit 3 % den geringsten Anteil in dem beobachteten Zeitraum einnehmen. *Proteus* und *Ps. pyocyanea* zeigen ebenfalls einen geringen Anstieg. Die Infektionen durch *Staph. aureus* sind 1956 und 1960 relativ häufig aufgetreten, sind aber interessanterweise seit 1960 in stetigem Rückgang begriffen.

Bei der Diskussion dieser Ergebniss in therapeutischer Hinsicht werden vorerst Streptomycin und Neomycin wegen ihrer besonderen Indikationsstellung nicht genannt, sondern erst später besprochen.

Der Rückgang an Infektionen durch *E. coli* ist auf eine gute Beeinflußbarkeit durch Nitrofurantoin und Colistin zurückzuführen, wobei die Empfindlichkeit gegen Colistin zugenommen hat und gegen Nitrofurantoin gleich hoch geblieben ist. Diese Substanzen übertreffen an Wirksamkeit bei weitem Sulfonamidpräparate und Tetracyclin, gegen die die Resistenz von *E. coli* noch mehr zugenommen hat. Die Resistenz gegen das 1963 noch gut wirksame Chloramphenicol (nach HUBMANN¹⁹) ist auf 43 % gestiegen, d.h. von 1965 bis Frühjahr 1967 um 17 %. Eine deutliche Resistenzzunahme ist von GAYER¹⁰ bestätigt, der von einem Verlust der führenden Stellung des Chloramphenicols spricht.

Eine Zunahme von Proteusinfektionen der ableitenden Harnwege wird auch von HASCHEK¹⁴ und HUBMANN^{19,22} bestätigt. Sie ist offensichtlich durch einen Resistenzanstieg gegen sämtliche untersuchten Antibiotica erklärbar. Nur gegen Nitrofurantoin und Dosulfin ist der Keim praktisch gleich empfindlich geblieben. Die Resistenz gegen Chloramphenicol und Novobiocin hat nur gering zugenommen, so daß beide Substanzen noch in über 80 % wirksam sind. Die von VÖMEZ et al.⁶⁰ festgestellte regelmäßige Resistenzsteigerung gegen Nitrofurantoin seit 1955 kann nicht bestätigt werden.

Im Zunehmen begriffen sind auch Harnwegsinfektionen durch Enterokokken, die durch ihre schnelle Resistenzentwicklung eine geeignete Therapie schwierig machen.

Auch gegen das neuere Novobiocin wird eine Resistenzsteigerung von 18 % (von 18 auf 36 %) innerhalb von 2 Jahren festgestellt; dagegen ist die gute Wirksamkeit von Nitrofurantoin und Chloramphenicol praktisch gleichgeblieben. Die Therapie mit Tetracyclin ist bei der hohen Resistenz von 76 % nur noch in wenigen Fällen erfolgreich.

Für die Infektiosität von Ps. pyocyanea wird ebenfalls eine Zunahme um das Doppelte, von 2 % auf 4 % verzeichnet. Die Resistenzprüfung ergibt eine Zunahme der Empfindlichkeit gegen Colistin von 83 % auf 100 %, gegen Chloramphenicol von 71 % auf 80 %, gegen Streptomycin von 52 % auf 100 % und gegen Neomycin von 83 % auf 86 %. (Streptomycin und Neomycin sind wegen der vollständigen Darstellung der Resistenzsituation von Ps. pyocyanea angeführt. Ihre Indikationseinschränkung wird an anderer Stelle erörtert). Nur gegen Nitrofurantoin nimmt die Empfindlichkeit bis zur Nullgrenze ab. Hier ergibt sich ein Widerspruch zwischen einer Auswahl gut wirksamer Antibiotika einerseits und der Zunahme des Erregers andererseits. Eine Erklärung dafür kann nicht gegeben werden; als mögliche Ursachen ausgeschlossen werden: Änderung in der Zusammensetzung des Krankengutes, Verschiebung der Altersstufen oder Geschlechtszugehörigkeit, vermehrte Ausrichtung auf Diagnosen von Nierenerkrankungen oder eine häufigere Durchführung instrumenteller Maßnahmen, durch die der Keim als sekundäre Verunreinigung in die Harnwege gelangen könnte (REPLOH⁴⁹).

Damit bestätigt sich die Schwierigkeit, Infektionen mit Ps. pyocyanea erfolgreich zu behandeln. Der Vollständigkeit halber soll als vielfach empfohlenes Antibiotikum das Colistin-ähnliche Polymyxin B erwähnt werden, das nach Angaben von MÖLLER³⁸ und REPLOH⁴⁹ als hochwirksam speziell gegen diese Keimart gilt. Jedoch ist bei bestehender Nierenschädigung Vorsicht wegen nephrotoxischer Nebenwirkungen geboten.

Der Rückgang von Harnwegsinfektionen durch Staph. aureus wird begründet durch eine gleichbleibend hohe Empfindlichkeit (100 %) gegen Chloramphenicol, Dosulfin^(R) und Novobiocin. Diese Ergebnisse gelten jedoch nur für die relativ kleinen Vergleichsgruppen von 6 bzw. 7 Kulturen von Staph. aureus. Eine sichere Beurteilung ist deshalb nicht möglich.

Zu den getesteten Medikamenten soll entsprechend ihrer Reihenfolge in den Antibiotogrammen Stellung genommen werden.

Streptomycin hat gegen *E. coli* und *Ps. Pyocyanea* eine Wirkung von über 80 %, gegen *Proteus* von 79 %. MOU³⁹ stellt bei geriatrischen Kranken eine Resistenz von mehr als 55 % gegen die genannten Keime fest. Dagegen erzielten GAYER¹⁰, HUBMANN¹⁹ und MÖLLER³⁸ gute Ergebnisse gegen *E. coli*, letzterer Autor auch gegen *Proteus*-Infektionen. Für *Ps. pyocyanea* wird jeweils eine hohe Resistenzquote festgestellt. Die eigenen Ergebnisse über die Empfindlichkeit von *Staph. aureus* mit 64 % und die stark resistenten Enterokokken mit einer Empfindlichkeit von 32 % werden von den genannten Autoren und WALTER und HEILMEYER⁶² bestätigt. Sie sind für Enterokokken auf die schnelle Resistenzentwicklung dieses sehr aktiven Streptokokkenstammes zurückzuführen. Die Streptomycin-Therapie ist aber im allgemeinen verlassen worden, da das Medikament wegen toxischer Nebenwirkungen auf die Ganglienzellen des *N. stato-acusticus* nur noch bei Tuberkulose indiziert ist.

Tetracyclin hat in den letzten Jahren durch zunehmende Resistenzentwicklung an Bedeutung verloren. Die genannten häufigen Harnwegsinfektionserreger sind zu mehr als 35 % resistent, nach den Ergebnissen von MOU³⁹ in über 70 %. Auch bei jüngeren Patienten finden sich überwiegend tetracyclin-resistente Keime (GAYER¹⁰, RAINDL⁴⁸). Günstiger lauten die Angaben von NAUMANN⁴⁰, nach denen *E. coli* noch zu 76 % empfindlich ist, und von WALTER und HEILMEYER⁶², MÖLLER³⁸ und HUBMANN¹⁹, nach denen *E. coli* und Enterokokken gut und *Staph. aureus* nach MÖLLER³⁸ sogar sehr gut reagieren. Für *Proteus* und *Ps. pyocyanea* liegen ausschließlich ungünstige Ergebnisse vor. MÖLLER³⁸ und NAUMANN und HUBMANN⁴² weisen auf eine größere Toxizität durch die Abbauprodukte des Tetracyclins hin, die eine Tubulusschädigung bewirken können. Die Toxizität und zunehmende Resistenzentwicklung der Keime lassen die Substanz therapeutisch immer mehr in den Hintergrund treten.

Die höchste Wirksamkeit des Chloramphenicols erstreckt sich auf *Staph. aureus* (100 %), *Proteus* (88 %), Enterokokken und *Ps. pyocyanea* (79 % bzw. 77 %). *E. coli* ist nur noch zu 65 % empfindlich. Die Angaben differieren bei den einzelnen Autoren erheblich.

MOU³⁹ gibt für geriatrische Kranke eine Wirksamkeit für *E. coli* von 60 % und *Proteus* von 59 % an, für *Ps. pyocyanea* von 35 %. Für Kranke mittlerer Altersstufen stellen HUBMANN¹⁹ im Jahre 1963 und NAUMANN⁴⁰ im Jahre 1958 eine gute Empfindlichkeit von *E. coli*, *Staph. aureus*, Enterokokken und ersterer auch für *Proteus* fest. Beide Autoren teilen für *Ps. pyocyanea* eine geringe bzw. aufgehobene Empfindlichkeit mit. Im Jahre 1966 macht GAYER¹⁰ auf eine fortschreitende Resistenzentwicklung der genannten häufigen Harnwegsinfektionserreger aufmerksam, die für *Proteus* und im besonderen Maße für *E. coli* zu bestätigen ist. Diese Tatsache wird durch den starken Einsatz des Chloramphenicols in den letzten Jahren erklärt, da es auf Parenchym und Hohlwege gleich gut wirkt und nach MÖLLER³⁸ nur leichte Nebenwirkungen in Form von Übelkeit und Erbrechen auftreten. Aber es ist auch mit Störungen der Darmflora und in seltenen Fällen mit Schädigungen des blutbildenden Apparates zu rechnen (KUSCHINSKY^{31a}).

Neomycin zeichnet eine hohe Wirksamkeit gegen alle aufgeführten Keime mit Ausnahme von *Staph. aureus* aus, der von der Prüfung ausgenommen war. GAYER¹⁰, MÖLLER³⁸ äußern sich 1966 damit übereinstimmend wie auch NAUMANN⁴⁰ im Jahre 1958. Daraus ist eine gleichbleibende Empfindlichkeit seit etwa 8 Jahren ersichtlich. Eine Erklärung dafür wird darin gesehen, daß die parenterale Applikationsform, die die Bildung resistenter Varianten fördert, nur selten angewendet wird. Denn bei parenteraler Applikation kann Neomycin als hochwirksames Antibiotikum auch schwerwiegende nephro- und neurotoxische Nebenwirkungen verursachen. HUBMANN²¹ beschreibt in einer speziellen Arbeit Fälle von irreversibler Ertaubung durch Schädigung des Corti'schen Organs, selbst ohne Nachweis einer Niereninsuffizienz. Deshalb bleibt es in Form der parenteralen Applikation ausschließlich schwerst beeinflussbaren Infektionen vorbehalten, wenn jede andere Chemotherapie versagt (KUSCHINSKY³¹). Als lokales Antibiotikum zeigt es ebenfalls die beschriebene sehr gute Wirksamkeit, ohne daß die genannten Nebenwirkungen auftreten. Besonders hat es sich als Kombinationspräparat mit Bacitracin (Nebacetin^(R)) bewährt.

Nitrofurantoin ist ebenfalls in über 90 % gegen E. coli, Proteus und Enterokokken wirksam. (Gegen Staph. aureus erfolgte keine Prüfung). Gute bis sehr gute Wirkung verzeichnen auch HUBMANN¹⁹ und NAUMANN⁴⁰ sowie VÖMEZ⁶⁰, der eine gleichbleibend gute Empfindlichkeit der genannten Keime seit 1955 festgestellt hat. Dagegen hat die Sensibilität von Ps. pyocyanea seitdem stetig abgenommen, ebenfalls von Staph. aureus, so daß jetzt eine über 90 %ige Resistenz besteht. MOU³⁹ erzielt bei Harnwegsinfektionen geriatrischer Kranker mit Nitrofurantoin nur bei Infektionen durch E. coli gute Ergebnisse, bei Proteusinfektionen in 59 %, bei Infektionen durch Ps. pyocyanea nur in 28 % der Fälle. Bei sonst guter Wirksamkeit zeigt es nur geringe Nebenwirkungen wie Übelkeit und Erbrechen (KUSCHINSKY³¹, MØLLER³⁸). Lediglich bei Funktionsminderung der Nieren können Polyneuritis und in seltenen Fällen megaloblastische Anämie auftreten. Wegen der guten Wirkung gegen E. coli, Proteus und Enterokokken bei guter Verträglichkeit wird es von MØLLER³⁸ als ausschließliches Therapeutikum bei Harnwegsinfektionen empfohlen.

Eine sehr hohe Wirksamkeit zeigt Colistin gegen E. coli und Ps. pyocyanea mit 94 %; gegen Proteus wirkt es nur in 24 %. Staph. aureus und Enterokokken wurden nicht geprüft, da grampositive Kokken nicht bzw. nur geringfügig empfindlich sind (s. auch GAYER¹⁰ und HUBMANN¹⁹). Gute Erfolge mit der Colistin-Therapie der Harnwegsinfekte bei geriatrischen Kranken hatten auch PETERSDORF und FLORDE⁴⁴, bei jüngeren Patienten GAYER¹⁰, HUBMANN¹⁹, RAINDL⁴⁸, MØLLER³⁸ und WALTER und HEILMEYER⁶² für E. coli und Ps. pyocyanea. Damit steht übereinstimmend ein gutes Therapeutikum der sonst schwer beeinflussbaren Infektionen durch Ps. pyocyanea zur Verfügung. Gegen Proteus ist es fast wirkungslos (70 % Resistenz nach HUBMANN¹⁹). Jedoch sei auch hier auf einen kumulierenden Effekt schon bei geringer Rest-N-Erhöhung hingewiesen (GAYER¹⁰, NAUMANN und HUBMANN⁴²).

Als Sulfonamidpräparate wurden Sulfisomedin und das Mischpräparat Dosulfin^(R) gegen E. coli, Proteus und Staph. aureus getestet. Beide Präparate sind gegen E. coli zu 56 % bzw. 50 %, gegen Proteus zu 78 % bzw. 75 % wirksam.

Sehr gut ist die Wirkung von Dosulfin^(R) mit 100 % gegen die 13 geprüften Kulturen von Staph. aureus. PETERSDORF und FLORDE⁴⁴ erzielten bei chronischen Harnwegsinfektionen geriatrischer Kranker keinen Effekt. Vielfach werden auch Harnwegsinfekte durch E. coli, Proteus, Ps. pyocyanea oder Staph. aureus bei jüngeren Patienten schlecht durch Sulfonamide beeinflusst (GAYER¹⁰, MØLLER³⁸). HUBMANN¹⁸ sprach 1962 von einer Resistenz von über 60 % aller Keime gegen Sulfonamide. Günstigere Ergebnisse stammen von WALTER und HEILMEYER⁶² bezüglich der Infektionen durch E. coli und von MØLLER³⁸ bezüglich der Proteusinfektionen. Dieser Autor gibt eine in 70 - 90 % erfolgreiche Therapie der unkomplizierten Harnwegsinfektionen durch Sulfonamide an. Nach HASCHEK¹³ besteht nur bei chronischer oder latenter Pyelonephritis eine Indikation zur Langzeittherapie. GAYER¹⁰ empfiehlt Euvernil^(R) und Gantrisin^(R) bei Hohlrauminfektionen, besonders als Depotpräparat zur Dauertherapie im Wechsel mit Nitrofurantoin; diese Therapie hält auch MØLLER³⁸ für günstig. Nach den allgemeinen Erfahrungen jedoch sind die Sulfonamide durch wirksamere Antibiotika überholt. Auch die vornehmlich bei saurem Harn auftretende Auskristallisierung in Tubuli und Nierenbecken mit nachfolgender Verstopfung und Anurie im schwersten Falle ist hinzuweisen. Agranulozytose tritt nur selten auf.

Erythromycin wurde erst in letzter Zeit gegen Enterokokken und Staph. aureus - mit mäßigem Erfolg - getestet, wobei Staph. aureus in zwei Dritteln der Fälle mäßig und in einem Drittel der Fälle gut empfindlich reagierte. In der Literatur finden sich nur wenige Hinweise u.a. von GAYER¹⁰ und NAUMANN⁴⁰, die das Medikament für sehr gut wirksam gegen Enterokokken und sehr gut wirksam gegen Staph. aureus halten. Proteus und Ps. pyocyanea reagierten resistent. Auch MOU³⁹ registriert eine 100 %ige Resistenz der gramnegativen Stäbchen. Nach GAYER¹⁰ empfiehlt sich eine strenge Indikationsstellung wegen schneller Resistenzentwicklung der Kokken. Als Nebenwirkungen können Nausea, Erbrechen und Diarrhoe auftreten, wenn größere Dosen verabreicht werden. Bei intravenöser Applikation sind Leberschäden möglich.

Auch Novobiocin ist ein neueres Antibiotikum, das gegen *Proteus*, *Enterokokken* und *Staph. aureus* geprüft wurde. Diese Keime zeigen eine gute Empfindlichkeit: *Staph. aureus* in 100 % (bei 13 Kulturen), *Proteus* in 88 % und *Enterokokken* schon weniger in 69 %. Übereinstimmung besteht mit den Ergebnissen von HUBMANN¹⁹ und GAYER¹⁰, die gegen *Staph. aureus* eine sehr hohe, gegen *Proteus* eine gute Wirksamkeit feststellen; *Enterokokken* sind nur schwach bzw. nicht empfindlich. GAYER¹⁰ und KUSCHINSKY³³ empfehlen das Antibiotikum nur bei sonst therapieresistenten *Proteus*- und *Staphylokokkeninfektionen*, da die Erreger schnell resistent werden. Als Nebenwirkungen können Thrombopenie und Agranulocytose auftreten.

Resistenzprüfungen der Keime gegen Penicillin fanden nur in Einzelfällen gegen *Enterokokken* und *Staph. aureus* statt, die jeweils in der Hälfte der Fälle resistent waren. Für das geriatrische Krankengut gibt MOU³⁹ ebenfalls eine starke Resistenz der gramnegativen Stäbchen an, wobei *Proteus* mit 37 % die geringste Resistenz zeigt. Etwa gleichlautend sind die Ergebnisse von NAUMANN⁴⁰, GAYER¹⁰ und HUBMANN¹⁹ mit starker Resistenzentwicklung aller hier genannter Keime. *Enterokokken* sprechen lediglich bei hoher Dosierung der Substanz noch gut an. MÖLLER³⁸ und WALTER und HEILMEYER⁶² nennen Penicillin gut bzw. hochwirksam gegen *Enterokokken* bzw. *Staphylokokkeninfektionen*. MÖLLER³⁸ führt dabei die verzögerte Ausscheidung des Penicillins durch Zusatz von Probenecid an, wodurch eine längere Verweildauer im Organismus, höhere Konzentration und damit eine stärkere Wirksamkeit des Penicillins erreicht wird. Ampicillin mit breitem Wirkungsspektrum hat nach WALTER und HEILMEYER⁶² einen guten Einfluß auf Infektionen mit *E. coli*, mit *Proteus* trotz Penicillinasebildung und nach GAYER¹⁰ gegen *Enterokokken*. RAINDL⁴⁸ erzielt gute Ergebnisse bei Infektionen mit grampositiven Kokken. Vielfach sind die Penicillinpräparate jedoch durch die Breitbandantibiotika ersetzt worden (KUSCHINSKY³⁵).

Tromacaps^(R) ist ein neueres Mittel, das gegen die häufigen Harnwegsinfektionserreger getestet wurde. Es zeigt ausnahmslos eine gute Wirkung - bei *E. coli* - bis sehr gute Wirkung - bei *Proteus* und *Enterokokken*. In den Antibiotogrammen wurden die Resistenzprüfungen gegen *Ps. pyocyanea* und *Staph. aureus* aus Mangel an genügenden Befunden nicht registriert; jedoch sei erwähnt, daß diese beiden Keime in den wenigen registrierten Fällen ausnahmslos empfindlich reagierten.

Damit scheint ein gut wirksames Antibiotikum gegen die wichtigsten Erreger von Harnwegsinfektionen zur Verfügung zu stehen. Erfahrungsberichte auch in Bezug auf Nebenwirkungen stehen noch aus. Auch gegen Soorinfektionen des urogenitalen Systems soll es eine gute Wirkung entfalten.

Wie bereits berichtet, wurde in der eigenen Untersuchung *Candida albicans* in 13 Fällen nachgewiesen. In allen Fällen war eine mindestens dreiwöchige Antibiotikatherapie vorausgegangen, wobei überwiegend Chloramphenicol zumeist im Wechsel mit Tetracyclin oder Nitrofurantoin verabreicht worden war. Als häufige Nebenwirkung der beiden erstgenannten Medikamente tritt eine Beeinträchtigung der Darmflora auf, die offensichtlich der Ausbreitung des Pilzes Vorschub geleistet hat (s. auch KUSCHINSKY³⁴, PSCHYREMBEL⁴⁶). Außerdem trat er in vier Fällen bei Patienten mit Diabetes mellitus auf. Auch JAWETZ et al.²⁴, WIESEMAN⁶⁵ und PRICE⁴⁵ weisen den Pilz relativ häufiger bei besonderer Disposition durch Stoffwechselerkrankungen, stark vermindertem Allgemeinzustand, postoperativen Infektionen und ebenfalls bei Langzeittherapie mit Antibiotica oder Kortikoidtherapie (REPLOH⁵⁰) nach. Meist tritt der Pilz als Begleitflora anderer Erreger, die die Harnwegsinfektion verursachen, auf. Aus den eigenen Untersuchungen geht hervor, daß in keinem der erwähnten Fälle ein Antimykotikum appliziert wurde, so daß daraus geschlossen wird, daß der Pilz nicht in einen ursächlichen Zusammenhang mit der Infektion gebracht worden ist. WIESEMAN⁶⁵ und PRICE⁴⁵ schreiben *Candida albicans* eine nur seltene kausale Pathogenität zu, nach WALTER und HEILMEYER⁶¹ handelt es sich um eine sekundäre Verunreinigung des Untersuchungspräparates. Empfehlenswerte Therapeutika sind Amphotericin B (PRICE⁴⁵, SOKOL⁵⁹) und Nystatin (KUSCHINSKY³⁰).

Aus den Ausführungen geht hervor, daß Antibiotika entsprechend ihrer stärkeren Wirksamkeit in höherem Maße zum Teil schwerwiegende Nebenwirkungen auslösen. Das gilt besonders für eine bereits bestehende leichte Erhöhung des Rest-N als Zeichen einer beginnenden Niereninsuffizienz. Dabei kommt es durch verzögerte Elimination der Substanzen zu höheren Plasmakonzentrationen, die dann vornehmlich nephro- und neurotoxisch wirksam werden.

Zur Vermeidung solcher Komplikationen befürwortet NAUMANN⁴⁰ die Bestimmung des Rest-N vor Beginn jeder Chemotherapie. Bei Erhöhung über 40 mg% empfiehlt sich eine Verminderung der Dosierung von Chloramphenicol und Colistin. Auf Tetracyclin, Nitrofurantoin, Erythromycin und Neomycin sollte wegen der erhöhten Gefahr von Nieren- und Gehörsschädigungen verzichtet werden (GAYER¹⁰). Allein bei Penicillinpräparaten ist der kumulierende Effekt sogar erwünscht, da sich eine sehr viel höhere Wirksamkeit entfaltet, ohne daß die Gefahr einer Nierenschädigung besteht.

Zur Erleichterung der Wahl des optimalen Therapeutikums wird heute in der Resistenzbestimmung ein wichtiges Hilfsmittel gesehen, sich ein umfassendes Bild von den Therapiemöglichkeiten bestehender Harnwegsinfektionen zu machen. Daraus sind die sehr gut wirksamen Medikamente mit relativ starken Nebenwirkungen und auch die weniger wirksamen aber besser verträglichen ersichtlich. Nach Berücksichtigung aller für den Individualfall wichtigen Faktoren, besonders bezüglich der Nebenwirkungen, läßt sich das günstigste Therapeutikum auswählen oder wenigstens eine negative Auslese treffen (HUBMANN¹⁹).

Nach ALKEN¹ empfiehlt sich bei akuten Infekten sofortige, ungezielte aber breite und hochdosierte Therapie. Die Untersuchung der Erreger und deren Resistenzbestimmung ist zur eventuellen Korrektur ebenso unerläßlich wie bei chronischen Entzündungen, bei denen ohne genaue Kenntnis der vorliegenden Erreger und deren Sensibilität eine Therapie nicht angebracht ist. Als Gegner dieser Methode stellt HASCHEK¹⁵ die unterschiedliche Interpretation der Testergebnisse heraus. Überwiegend wird die Methode jedoch befürwortet. WALTER und HEILMEYER⁶⁴ geben folgende Indikationen für die Durchführung der Resistenzbestimmung an: alle primären und sekundären Infektionen, die während eines Krankenhausaufenthaltes auftreten, gerade im Hinblick auf den Hospitalismus - bei Therapieversagern - bei nur vorübergehender Beeinflussung durch das gewählte Chemotherapeutikum - bei Rückfällen - Infektionswechsel - Superinfektion und Resistenzentwicklung. Die in vitro ermittelten Ergebnisse stimmen mit den klinischen Resultaten bei Anwendung des optimalen Testmedikaments überein (ALKEN¹, BÖHNE³).

In vielen Fällen war nach eigener Untersuchung die Therapie mit dem laut Resistenzbestimmung gewählten Therapeutikum erfolgreich, wie aus Besserung der subjektiven Beschwerden oder aus objektiven Untersuchungen hervorgeht (negative bakterielle Kontrolluntersuchung, Temperatursenkung, gebesserte BSG, Normalisierung des Sediments). Vielfach ist eine verbindliche Beurteilung nicht möglich, da einem Teil der vorliegenden Befunde nicht zu entnehmen ist, ob sie hauptsächlich mit dem Harnwegsinfekt oder dem Hauptkrankheitsbild in ursächlichem Zusammenhang stehen.

Zusammenfassend zeigt eine Übersicht die laut Resistenzbestimmung wirksamsten Therapeutika bei Harnwegsinfektionen des untersuchten geriatrischen Krankenguts (Tabelle 8). Streptomycin wird aus bekannten Gründen nicht aufgeführt, Neomycin als Lokaltherapeutikum wird mit einbezogen.

	E. coli	Proteus	Entero- kokken	Ps.pyoc.	Staph. aureus
Neomycin	97 %	92 %	93 %	85 %	
Nitrofurantoin	94 %	97 %	99 %		
Colistin	94 %			94 %	
Chloramphenicol		88 %			100 %
Erythromycin					92 %
Novobiocin		88 %			100 %
Tromacaps ^(R)		91 %	98 %	100 %	
Dosulfin ^(R)					100 %

Tab. 8 Auswahl der nach eigenen Untersuchungen über 80 % wirksamen Antibiotika und Chemotherapeutika

D. Zusammenfassung

In dieser Studie wurden 504 bakterielle Katheterurinbefunde und Sensibilitätsteste von einem geriatrischen Krankengut aus den Jahren 1965 bis 1967 untersucht.

Das Krankengut setzte sich aus über 65 Jahre alten - vorwiegend weiblichen - Patienten aus der inneren und zu einem kleinen Teil aus der urologischen Abteilung eines Berliner Krankenhauses zusammen.

In den untersuchten Katheterurinproben erwiesen sich als wichtigste Erreger von Harnwegsinfektionen - in allen Altersstufen von 65 bis über 85 Jahren - *E. coli* (50,2 %), *Proteus* (20,7 %), Enterokokken 20,0 %, *Ps. pyocyanea* (3,3 %) und *Staph. aureus* (1,8 %), ferner *Staph. albus* (0,9 %).

Im Gegensatz zu Harnwegsinfektionen bei jüngeren Kranken treten *Ps. pyocyanea* und *Staph. aureus* weniger in Erscheinung.

Bei alten Patienten ist gegenüber jüngeren häufiger eine Mischflora nachweisbar, die auf die ungünstigen Immunitätsverhältnisse im Alter zurückgeführt wird. Die zu 38,8 % gesichteten Mischbefunde setzen sich aus zwei oder drei Keimen zusammen, d.h. vorwiegend aus *E.coli*, *Proteus* und Enterokokken entsprechend dem hohen Gesamtanteil. Enterokokken treten vorwiegend als Kombinationskeime auf. Eine Beeinflussung durch die milieubedingte typische Vaginalflora der alten Frau einschließlich *Candida albicans* läßt sich nicht nachweisen.

Bei Frauen tritt *E. coli* relativ häufiger als bei Männern auf, wie es besonders aus den Einzelbefunden hervorgeht (72 % bzw 50 %). Bei Männern wird *Ps. pyocyanea* in Einzel- und Mischbefunden relativ häufiger beobachtet als bei Frauen (6,7 % bzw. 2,8 % der Gesamtbefunde). In der Literatur sind diese Unterschiede z.T. noch deutlicher.

Zur Frage des Erregerwechsels kann nur festgestellt werden, daß sich vorwiegend bei einer initialen *E. coli*- oder *E. coli*/Enterokokken-Mischflora eine Keimverschiebung einstellt. Unter der Vielfalt der Kontrolluntersuchungsbefunde läßt sich lediglich *Proteus* in Mono- oder Mischflora mit *E. coli* hervorheben. Ob es sich dabei um einen echten Erregerwechsel handelt, wie er bei WALTER und HEILMEYER⁶³ definiert ist, bleibt ungeklärt.

Innerhalb des Untersuchungszeitraumes von 2 Jahren und 3 Monaten tritt ein Rückgang der Harnwegsinfektionen durch *E. coli* um 11,5 % und *Staph. aureus* von 2,4 % auf 1,32 % ein. Dagegen wird eine Zunahme der Infektionen durch *Proteus* um 6,7 %, durch Enterokokken um 4,3 % und durch *Ps. pyocyanea* um das Doppelte von 2,05 % auf 4,18 % beobachtet.

Diesen Ergebnissen entspricht die Resistenzänderung der Keime, ausgenommen *Ps. pyocyanea*, die als Infektionserreger trotz Verringerung der Resistenz gegen die meisten getesteten Therapeutika zugenommen hat.

Die Untersuchung des Resistenzwandels innerhalb des genannten Zeitraumes ergibt für die einzelnen Keime folgende Ergebnisse:

E. coli zeigt eine starke Resistenzzunahme von 26 % auf 43 % gegen Chloramphenicol und in geringerem Maße gegen die Sulfonamide, eine Resistenzminderung gegen Colistin und gleichbleibend minimale Resistenz gegen Nitrofurantoin und Neomycin. Die wirksamsten Therapeutika sind Neomycin, Nitrofurantoin und Colistin mit einer Wirksamkeit von über 94 %.

Proteus zeigt gegen fast alle aufgeführten Substanzen zunehmende Resistenz, die gegen Tetracyclin besonders ausgeprägt ist (Steigerung von 28 % auf 87 %); die Resistenz gegen Nitrofurantoin und Dosulfin^(R) bleibt praktisch gleich. Als wirksamste Medikamente haben sich folgende mit einem Effekt von mehr als 88% ergeben: Neomycin, Nitrofurantoin, Chloramphenicol, Novobiocin und Tromacaps^(R).

Enterokokken zeigen eine Resistenzzunahme gegen Tetracyclin und Novobiocin, eine leichte Resistenzminderung gegen Chloramphenicol; gleich hoch ist die Resistenz gegen Streptomycin und Erythromycin und gleichbleibend niedrig gegen Nitrofurantoin. Die in über 93 % wirksamen Therapeutika sind Neomycin, Nitrofurantoin und Tromacaps^(R); Chloramphenicol zeigt eine Wirksamkeit von 79 %.

Ps. pyocyanea zeigt gegen alle getesteten Medikamente, selbst gegen Tetracyclin abnehmende Resistenz, mit Ausnahme von Nitrofurantoin, gegen das die Resistenz auf 100 % zugenommen hat. In mehr als 85 % sind Neomycin, Colistin und Tromacaps^(R) wirksam.

Staph. aureus zeigt gegen Streptomycin und Tetracyclin zunehmende, gegen Erythromycin abnehmende Resistenz. Gegen die 13 nachgewiesenen Kulturen besteht in jedem Falle eine gute Wirksamkeit von Chloramphenicol, Dosulfin^(R) und Novobiocin.

Für den Individualfall empfiehlt sich jedoch die Anzüchtung der Keime mit anschließender Resistenzbestimmung zur Wahl des optimalen Therapeutikums.

Zur Vervollständigung wird erwähnt, daß bei diesem Krankengut keine Tuberkelbakterien im Katheterurin nachgewiesen werden konnten.

Literaturverzeichnis

1. ALKEN, C.E., "Der Urologe", 1, 2 (1962)
"Die unspezifische Entzündung in der Urologie"
2. ALKEN, C.E., "Leitfaden der Urologie",
Thieme-Verlag, Stuttgart, S. 330
3. BÖHNE, C. und W. Schulze, "Die Medizinische",
1, 747, (1953)
4. BRANDIS, H., Med. Mschr. 19, 57 (1965)
"Infektionen im Krankenhaus"
5. BUSH, I.M., L.A. ORKIN & J. WINTER, J. of Urology,
94, 168 (1965) "An eleven-Year Study of Urinary
Bacterial Cultures in a total in-patient Hospital
Population"
6. DÖLL, W., Arzneimittel-Forsch. 15, 1091 (1965)
"Die Ergebnisse von 5000 bakteriologischen Resistenz-
bestimmungen gegen Chemotherapeutika"
7. FISCHER, G.W., und K.H. BÜSCHER, Z. Urol. 47, 161 (1954)
"Über antibakterielle Voraussetzungen für eine gezielte
Chemotherapie von Harnwegsinfekten"
8. FUCHS, T. und G. GUTENSOHN, "Die medizinische Welt"
43, 2445 (1965) "Gezielte antibakterielle Therapie
der chronischen Pyelonephritis und deren derzeitige
bakteriologische Grundlagen"
9. GARROD, L.P., R.A. SHOOTER & M.P. CURWEN, Brit.med.J. II,
1003 (1954) "The Results of Chemotherapy in Urinary
Infections"
10. GAYER, J., Ther. d. Gegenwart 11, 1376 (1966)
"Die Therapie der Pyelonephritis"
11. GROTHUESMANN, H.G., Med. Welt 2618 (1962)
"Zur Frage des Resistenzproblems in der Urologie"
12. GSELL, O., Antibiotica et Chemotherapie, Fortschritte,
10, 68 (1962) Kap. "Der Blättchentest, seine Kali-
brierung und Bewertung"
13. HASCHEK, H., Urologia internationalis Basel, 8, 289
(1959) "Langzeitbehandlung der chronischen Pyelone-
phritis"
14. HASCHEK, H., Wiener Klin. Wschr. 52, 929 (1961)
"Erfahrungen in der Langzeitbehandlung der chronischen
Pyelonephritis (Spätergebnisse)"
15. HASCHEK, H., Der Urologe 1, 20 (1963)
"Die Langzeittherapie bei chronischen Entzündungen
des Urogenitalsystems"
16. HIRSCH, H.A., "Die Pyelonephritis", Verl. Thieme Stuttg.
S.301 (1966) Kap. "Asymptomatische Bakteriurie"

17. HIRSCH, H.A. und E. BLAY, Münch. med. Wschr. 107, 384 (1965) "Über quantitative Keimbestimmungen bei Harnwegsinfektionen"
18. HUBMANN, R., Der Urologe 1, 17 (1962)
"Neue Sulfonamide, therapeutische Wirkung und Indikation"
19. HUBMANN, R., Dér Urologe 1, 13 (1963)
"Antibioticatherapie in der Urologie"
20. HUBMANN, R., Der Urologe 1, 27 (1964)
"Chemotherapie unspezifischer Infektionen des Urogenitalsystems"
21. HUBMANN, R., Der Urologe 1, 27 (1965)
"Irreversible Ertaubung nach Neomycinbehandlung bei normaler Nierenfunktion"
22. HUBMANN, R. und P. BRÜHL, Der Urologe 1, 15 (1966)
"Ergebnisse der Langzeitbehandlung der chronischen Cystopyelonephritis"
23. JAWETZ, E., J.L. MELNICK und E.A. ADELBURG,
"Medizinische Mikrobiologie" Springer Verl. Bln.u. Heidelberg. 320 (1966)
"Die normale Bakterienflora des menschlichen Organismus"
24. JAWETZ, E. et al. "Medizinische Mikrobiologie"
Springer Verl. Bln.u. Heidelberg. 304 (1966)
Kap. "Tiefe Mykosen"
25. KAITZ, A.L. und E.J. WILLIAMS New England J. Med. 262, 425 (1960) "Bacteriuria and Urinarytract Infections in hospitalized Patients"
26. KASS, E.H., Trans. Ass. Amer. Phys. 69, 59 (1956)
"Asymptomatic Infections of Urinarytract"
27. KASS, E.H., AMA Arch.Int.Med. 100, 709 (1957)
"Bacteriuria and Diagnosis of Infections of Urinarytract"
28. KIENITZ, M. "Die Pyelonephritis" Thieme-Verl. Stuttg. 33 (1966) "Bakteriologische Grundlagen"
29. KUNIN, SOUTHALL, PAQUIN : New England J.Med. 263, 817
30. KUSCHINSKY, G. "Taschenbuch der modernen Arzneibehandlung" Thieme-Verl. Stuttg. 485 (1966)
31. KUSCHINSKY, G. und H. LÜLLMANN "Kurzes Lehrbuch der Pharmakologie" Thieme-Verl. Stuttg. 236 (1964)
"Chemotherapeutika und Antibiotika"
- 31a. KUSCHINSKY, G. und H. LÜLLMANN "Kurzes Lehrbuch der Pharmakologie" Thieme-Verl. Stuttg. 223 (1964)
32. KUSCHINSKY, G. "Taschenbuch der modernen Arzneibehandlung" Thieme-Verl. Stuttg. 418 (1966)
33. KUSCHINSKY, G. "Taschenbuch der modernen Arzneibehandlung" Thieme-Verl. Stuttg. 483 (1966)

34. KUSCHINSKY, G. "Taschenbuch der modernen Arzneibehandlung" Thieme-Verl. Stuttg. 203 (1966)
35. KUSCHINSKY, G. und H. LÜLLMANN "Kurzes Lehrbuch der Pharmakologie" Thieme-Verl. Stuttg. 230 (1964)
36. LINZENMEYER, G. Wildunger Hefte 11, 225 (1965)
"Bakteriologie der Infektionen der ableitenden Harnwege"
37. MARTIN, C.M. Antimicrob. Agents. Chemother. 3, 617 (1963)
"Prevention of gramnegativ rod Bacteriuria as-sociated with indwelling Urinarytract Catheterization"
38. HÖLLER, K.O. "Pharmakologie als theoretische Grundlage einer rationellen Pharmakotherapie" 70 ff (1966)
"Chemotherapeutika"
39. MOU, T.W., R. SIROTY & P. VENTRY, J. Am. Gereatric Soc. 10, 170 (1962) "Bacteriuria in elderly, chronically ill Patients"
40. NAUMANN, P. Die Medizinische 1, 164 (1958)
"Die Furadantintherapie der Harnwegsinfektionen aus bakteriologischer Sicht"
41. NAUMANN, P. Dtsch. med. J. 15, 434 (1964)
42. NAUMANN, P. und R. HUBMANN Der Urologe 1, 9 (1966)
"Zur antibakteriellen Therapie urologischer Infekte"
43. OTTE, H.J. "Lehrbuch der Med. Mikrobiologie von H. REPLOH" Fischer-Verl. Stuttg. 263 (1968) "Kokken"
44. PETERSDORF, R.G. and J.J. FLORDE, Geriatrics 20, 613 (1965) "Management of Urinarytractinfection in the Elderly"
45. PRICE, W.E., E.A. WEBB, B.A. SMITH, J. of Urology 98, 523 (1967) "Urinarytract Candidiasis treated with Amphotericin B"
46. PSCHYREMBEL, W. "Praktische Gynäkologie" de Gruyter-Verl. Bln. 37 (1966)
"Scheide; Soor-(Candida-albicans)-Kolpitis"
47. PSCHYREMBEL, W. "Praktische Gynäkologie" de Gruyter-Verl. Bln. 28 (1966) "Scheide"
48. RAINDL, W. Prakt. Arzt 19,633 (1965)
"Der Harntrakt und Bemerkungen über seine Therapie"
49. REPLOH, H. und H.-J. OTTE "Lehrbuch der Med. Mikrobiologie" Fischer-Verl. Stuttg. 327 (1968)
"Pseudomonas, Vibrio, Spirillum"
50. REPLOH, H. und H.-J. OTTE "Lehrbuch der Med. Mikrobiologie" Fischer-Verl. Stuttg. 465 (1968) "Pilze"
51. REUTTER, F., P. SCHMUTZIGER und E. WIESMANN Helv. med. Acta 31, 478 (1964) "Die Bedeutung der Blasenpunktion in der Diagnostik der Harnwegsinfekte"

52. RITZERFELD, W. "Die Pyelonephritis" Thieme-Verl. Stuttg. 338 (1966) "Resistenzlage der Erreger von Harnwegsinfekten"
53. RITZERFELD, W. und M. KIENITZ "Lehrbuch der Med. Mikrobiologie" 80 ff (1965) "Bakterienflora des gesunden Menschen"
54. SAREWITZ, A.B. Ann. int. Med. 42, 1187 (1955) "Nystatin"
55. SAUTER, E. Med. Klin. 54, 858 (1959) "Zur medikamentösen Therapie der Harnwegsinfektionen"
56. SEELIGER, H.P.R. "Lehrbuch der Med. Mikrobiologie" Fischer-Verl. Stuttg. 415 (1965) "Erkrankungen durch Pilze"
57. SENECA, H. & P. PEER J. of Urology 94, 78 (1965) "Clinical Laboratory Diagnosis of Urinarytract-infections"
58. SLADE, N. & K.B. LINTON Brit. J. Urol. 37, 73 (1965) "Problems in the Treatment of Ps. pyocyanea Infection"
59. SOKOL, J.K. Geriatrica 16, 305 (1961) "Fungus infection of the Urinarytract"
60. VÖMEZ, W. und SPINGLER H. Der Urologe 1 1 (1963) "Experimentelle Untersuchungen mit neuen Furadantin-Formen"
61. WALTER, D.M. und L. HEILMEYER "Antibioticafilel" 679 (1966) "Infektionen des Urogenitaltraktes"
62. WALTER, D.M. und L. HEILMEYER "Antibioticafilel" 684 (1966) "Infektionen des Urogenitaltraktes"
63. WALTER, D.M. und L. HEILMEYER "Antibioticafilel" 53 (1966) "Infektionswechsel"
64. WALTER, D.M. und L. HEILMEYER "Antibioticafilel" 70 (1966) "Chemotherapie und Antibiotogramme"
65. WIESMANN, E. "Handbuch der Urologie" IX / 1 Springer-Verl. Bln., Göttingen, Heidelberg. 7 (1964) "Bakteriologie"
66. WOLFSON, S.A. et al. Amer. J. Science 250, 168 (1965) "Epidemiology of Bacteriuria in a predominantly geriatric male Population"

Für die freundliche Überlassung des Themas und die vielfältigen Anregungen und Ratschläge zu dieser Arbeit bin ich Herrn Professor Dr. Trautmann zu großem Dank verpflichtet.

Auch Herrn Professor Dr. Holldack und Herrn Chefarzt Dr. Berndt danke ich für die Benutzung der Krankengeschichten ihrer Abteilungen.

Besonderer Dank gilt auch Herrn Obermedizinalrat Dr. Gross und seinen Mitarbeitern für die freundliche Bereitstellung der Untersuchungsbefunde und ihre förderliche Diskussionsbereitschaft.

Lebenslauf

Als Tochter des prakt. Arztes Joachim Weidert und seiner Ehefrau Erna geb. Stanicki wurde ich am 12. Dezember 1942 in Berlin-Buckow geboren.

Nach dreizehnjähriger Schulzeit bestand ich im März 1961 das Abitur am Ernst-Abbe-Gymnasium in Berlin.

Am 3.5.1961 wurde ich als Studentin der Medizin an der Freien Universität Berlin immatrikuliert. Innerhalb meines zwölfsemestrigen Studiums legte ich am 6.4.1962 das Vorphysikum und am 28.4.1964 das Physikum ab. Das Staatsexamen bestand ich am 29.9.1967 an der Freien Universität Berlin.

Danach arbeitete ich als Medizinalassistentin vier Monate auf einer allgemein-chirurgischen Station, zehn Wochen in einer Klinik für Hals- Nasen- Ohrenleiden, vier Monate in einer Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe und sechs Monate in einer Klinik für innere Medizin in Bad Homburg v.d.H.

Zur Zeit bin ich Medizinalassistentin in der II. Inneren Abteilung des Neuköllner Krankenhauses.

